

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

ARTURO CAGNATO CONTE

EFEITOS DE SINCRONIZAÇÃO PARA UMA REDE NEURAL HETEROGÊNEA

CURITIBA, PARANÁ

2020

ARTURO CAGNATO CONTE

EFEITOS DE SINCRONIZAÇÃO PARA UMA REDE NEURAL HETEROGÊNEA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Física.

Orientador: Prof. Dr. Thiago de Lima Prado

CURITIBA, PARANÁ

2020

Catálogo na Fonte: Sistema de Bibliotecas, UFPR  
Biblioteca de Ciência e Tecnologia

C761e

Conte, Arturo Cagnato

Efeitos de sincronização para uma rede neural heterogênea [recurso eletrônico] / Arturo Cagnato Conte. – Curitiba, 2020.

Dissertação - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Física, 2020.

Orientador: Thiago de Lima Prado

1. Redes neurais (Computação). 2. Sincronização. 3. Heterogeneidade. I. Universidade Federal do Paraná. II. Prado, Thiago de Lima. III. Título.

CDD: 006.33

Bibliotecário: Elias Barbosa da Silva CRB-9/1894

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em FÍSICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **ARTURO CAGNATO CONTE** intitulada: **"Efeitos de sincronização para uma rede neural heterogênea"**, sob orientação do Prof. Dr. THIAGO DE LIMA PRADO, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 30 de Outubro de 2020.

Assinatura Eletrônica

30/10/2020 17:03:15.0

THIAGO DE LIMA PRADO

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

30/10/2020 17:12:07.0

SERGIO ROBERTO LOPES

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

31/10/2020 16:01:53.0

ANTONIO MARCOS BATISTA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA)

# Agradecimentos

- Aos meus pais Edna e Leuris, por todo apoio e suporte.
- Ao Prof. Dr. Thiago de Lima Prado, pela orientação, paciência e ensinamentos.
- Aos amigos: Gabriel Marcon, Lucas Lee, Guilherme Kubo, Guilherme Pires, Letícia Golin, Carolina Benvenuti, Giovanna Visentin, Bruna Leria, Vinicius Ziliotto, Vinicius Segalla, Pedro Bulla, Adriano Antunes, Daniel de David, Felipe Nunes, Luiz Marino, Antonio Raimondi, Lucas Kretschmer, Gabriel Dotto, Lucas Nichele, Guilherme Bastos, Luísa Del Claro, Geovane Arruda, Rodrigo Morimitsu, Matheus Ferri, Camila Kimie, Matheus Rolim, Leonardo Costa, Paulo Muraro, Carlla Oliveira, Felipe Leonardo Pereira, Priscila Cavassin, Rafael Barbosa, Raphael Gatto, Iasmim Mezari, Julia Zanoni, Henrique Pelegrini, Liliane Gonçalves, Rodrigo Savaris, Wagner Willian, Leonardo Oparacz, Leonardo Marcon, Leonardo Oleynik, Matheus Fagundes, Vinícius Frehse, Natália Moroni, Eugenio Assal, Victor Wellington, Nicholas Engelbert, Cesar Amaral, Matheus Soek, Alexandre Orthey, Bruno Boaretto, Roberto Budzinski, Kalel Rossi, Ana Oshiro, Amanda Joly, Matheus Calixto e Diego Cagnato.
- Aos colegas do grupo de pesquisa.
- Ao programa de Pós-Graduação em Física da UFPR.
- À Capes pelo apoio financeiro.

*“Ser cientista é ser ingênuo.  
Nos concentramos tanto na busca pela verdade  
que não percebemos que poucos realmente querem encontrá-la.  
Mas ela está sempre lá. Quer você veja ou não. Quer você escolha ou não.  
A verdade não se importa com as nossas necessidades,  
nem com nossos governos, ideologias ou religiões.  
Ela ficará esperando o tempo que for.”*

(Chernobyl, Minissérie HBO)

# RESUMO

O estudo da sincronização em redes neuronais é importante para entender a dinâmica das redes e também para entender patologias e fenômenos biológicos associados com a sincronização ou a não-sincronização. Nesse trabalho, estudamos a dinâmica e como a diferenciação da condutância de vazamento, um dos parâmetros do modelo de Huber-Braun, afeta a sincronização da rede. Essas equações são adaptadas do conjunto de equações de Hodgkin-Huxley. As conexões da rede obedecem ao regime de pequeno-mundo, tal regime apresenta um alto coeficiente de aglomeração e um baixo livre caminho médio. A análise da sincronização da rede foi feita utilizando os quantificadores chamados de parâmetro de ordem de Kuramoto e entropia de recorrência. Foi encontrado que dada uma distribuição estatística no parâmetro de condutância de vazamento, pode-se ter impactos nos padrões de sincronização para valores pequenos de acoplamento e também ocorre um retardo no valor esperado para ocorrer a sincronização. Para configurações de uma rede heterogênea de dois grupos, encontram-se alguns estados em que a rede apresenta sincronização e dessincronização mutualmente.

**Palavras-chaves:** Redes Neurais, Sincronização, Heterogeneidade.

# ABSTRACT

The study of synchronization in neuronal networks are important to understand the dynamics of the networks and also pathologies and biological phenomena associated with the synchronization or the non-synchronization. In this work we study the dynamics and how the diversity of the leak conductance, a parameter from the Huber-Braun model, will affect the synchronization of the network. These equations are modified from the Hodgkin-Huxley set of neural equations. The connections of the network obey the Small-World regime, which have a high clustering coefficient and a low mean path length. The analysis of the synchronization in the network were made with the quantifiers named Kuramoto's order parameter and recurrence entropy. We found that for a given statistical distribution of the leak conductance parameter, we may have an impact in the patterns of synchronization for small values of coupling strength and a slower synchronization transition. For configurations of a heterogeneous network of two distinct groups, we found synchronized and non-synchronized states coexisting.

**Key-words:** Neural Networks; Synchronization; Heterogeneity.



# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema da passagem de íons por meio dos canais iônicos na membrana celular. O transporte de íons altera a concentração, logo, muda a diferença de potencial do meio intracelular e extracelular. Imagem adaptada de [13]. . . . .	19
Figura 2 – Esquema de analogia entre a membrana de uma célula com um circuito elétrico. Imagem adaptada de [13]. . . . .	22
Figura 3 – Esquema de analogia entre a membrana de uma célula com um circuito elétrico. Imagem retirada de [13]. . . . .	23
Figura 4 – Regime de <i>spikes</i> e de <i>bursts</i> , sendo respectivamente de cima para baixo $T = 30^{\circ}\text{C}$ e $T = 38^{\circ}\text{C}$ . . . . .	25
Figura 5 – Ilustração de Euler para o problema das pontes de Königsberg. Imagem retirada de [20]. . . . .	28
Figura 6 – Exemplo de grafo não-direcional (esquerda) e direcional (direita). . . .	29
Figura 7 – Rota de Watts-Strogatz e o procedimento de reconexão em que aumenta a probabilidade de conexão sem mudar o número de conexões da rede. Imagem adaptada de [24]. . . . .	32
Figura 8 – Para um dado limiar $\epsilon$ arbitrário, vemos que $x(1)$ é recorrente à $x(4)$ e $x(5)$ é recorrente à $x(3)$ . Imagem adaptada de [29]. . . . .	34
Figura 9 – Exemplo do método de microestados de recorrência para $N = 2$ . Os microestados selecionados em vermelho são, <b>1100</b> (esquerda) e <b>0110</b> (direita). Imagem adaptada de [29]. . . . .	35
Figura 10 – Entropia de microestados ( $N = 2$ ) em função do limiar para uma série temporal de ruído branco. Identifica-se o valor máximo da função para encontrar o valor otimizado de $\epsilon$ . Imagem adaptada de [30]. . . . .	36
Figura 11 – Regime de <i>bursts</i> de dois neurônios, dessincronizados em (a) com $\epsilon = 0,00$ e sincronizados em (b) com $\epsilon = 0,08$ . . . . .	39
Figura 12 – Parâmetro de ordem médio em função do acoplamento para uma rede de Huber e Braun com $N = 1000$ neurônios acoplados em topologia de pequeno mundo. . . . .	40
Figura 13 – <i>Raster plot</i> de uma rede de 1000 neurônios sincronizados. Com $\epsilon = 0,08$ . . . . .	40
Figura 14 – <i>Raster plot</i> de uma rede de 1000 neurônios dessincronizados. Com $\epsilon = 0,00$ . . . . .	40

Figura 15 – Parâmetro de ordem médio no tempo em função do acoplamento para casos diversos de distribuições da condutância de vazamento. O aumento do desvio padrão causa uma supressão na sincronização da rede. Com $N = 1000$ . . . . .	42
Figura 16 – Diagrama de bifurcação do ISI do parâmetro da condutância de vazamento analisado no trabalho. . . . .	43
Figura 17 – Espaço de parâmetros envolvendo a condutância de vazamento, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e entropia máxima em (b). Identificamos que o acoplamento exerce o papel principal na sincronização. Com $N = 512$ . . . . .	43
Figura 18 – Espaço de parâmetros envolvendo a condutância de vazamento, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). A variação na distinção dos neurônios para uma distribuição gaussiana afeta o processo de sincronização, retardando-o ao passo que é aumentado o desvio padrão. Com $N = 512$ . . . . .	44
Figura 19 – Espaço de parâmetros envolvendo a condutância de vazamento, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). A variação na distinção dos neurônios para uma distribuição de Rayleigh afeta o processo de sincronização ao aumentar o fator de escala da distribuição. Com $N = 512$ . . . . .	45
Figura 20 – Espaço de parâmetros de uma rede de $N = 256$ neurônios envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). O parâmetro $g_L = 0,065$ apresenta uma sincronização mais sutil se comparado com o valor de $g_L = 0,13$ . . . . .	47
Figura 21 – Espaço de parâmetros para uma rede ( $N = 512$ ) heterogênea com as condutâncias $g_L = 0,065$ e $g_L = 0,13$ , envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e entropia máxima em (b). A junção dos dois parâmetros traz uma sincronização que não se assemelha a quando os parâmetros estavam separados. . . . .	48
Figura 22 – <i>Raster plots</i> para as regiões evidenciadas no espaço de parâmetros da rede heterogênea. Em (a), (b) e (c) temos a observação de estados sincronizados e dessincronizados coexistindo. Não sendo observado em (d). . . . .	48
Figura 23 – Espaço de parâmetros de uma rede de $N = 256$ neurônios envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). As duas condutâncias se assemelham por ter forte sincronização. . . . .	50

Figura 24 – Espaço de parâmetros para uma rede ( $N = 512$ ) heterogênea com as condutâncias $g_L = 0,12$ e $g_L = 0,13$ , envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e entropia máxima em (b). A junção dos grupos resulta em um novo espaço de parâmetros. . . . .	51
Figura 25 – <i>Raster plots</i> para as regiões evidenciadas no espaço de parâmetros da rede heterogênea. A distinção dos grupos de condutâncias é observado em (a). Em (b), (c) e (d) a distinção não é observada. . . . .	51
Figura A.1 – Uma trajetória em um espaço de fase bidimensional ( $N = 2$ ). . . . .	59
Figura A.2 – Mapa logístico para $r = 2$ . . . . .	60
Figura A.3 – Atrator de Lorenz. . . . .	61
Figura B.1 – Distribuição gaussiana. . . . .	62
Figura B.2 – Distribuição Rayleigh. . . . .	63

# LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros usados no Modelo de Huber-Braun. . . . .	27
Tabela 2 – Parâmetros do modelo utilizados no acoplamento da rede neural. . . .	38

# SUMÁRIO

<b>Lista de ilustrações</b>	<b>9</b>
<b>Lista de tabelas</b>	<b>12</b>
<b>Sumário</b>	<b>13</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>15</b>
<b>2 O Modelo Neural</b>	<b>18</b>
2.1 O potencial da membrana	18
2.2 A equação de Nernst	19
2.3 A membrana como circuito elétrico	21
2.4 Conjunto de Equações de Hodgkin-Huxley	23
2.5 O modelo de Huber e Braun	24
<b>3 Topologia das redes</b>	<b>28</b>
3.1 Teoria de Grafos	28
3.2 Propriedades de Redes	30
3.3 Modelos de Redes	30
<b>4 Recorrência e a Entropia</b>	<b>33</b>
4.1 Gráficos de Recorrência	33
4.2 Entropia de microestados	34
4.3 A entropia máxima de microestados de recorrência	35
<b>5 Sincronização</b>	<b>37</b>
5.1 Construção da rede neural	37
5.2 Sincronização de fase	38
<b>6 Heterogeneidade da Rede</b>	<b>41</b>
6.1 Distribuições Gaussianas e Rayleigh	41
6.2 Distribuições do tipo Delta	46
6.2.1 Caso 1	46
6.2.2 Caso 2	49
<b>7 Conclusões</b>	<b>52</b>
<b>Referências</b>	<b>54</b>
 <b>Apêndices</b>	 <b>58</b>
<b>APÊNDICE A Sistemas dinâmicos</b>	<b>59</b>
A.1 Mapas	59
A.2 Fluxo	60
<b>APÊNDICE B Distribuições</b>	<b>62</b>
B.1 Distribuição Gaussiana	62

B.2	Distribuição de Rayleigh . . . . .	63
-----	------------------------------------	----

# 1 | Introdução

A neurociência é uma área muito abrangente e que ganhou maior destaque durante o século XX devido aos avanços científicos em computação e outros ramos do conhecimento relevantes ao assunto no geral. Por ser uma área de alto interesse para a sociedade, uma vez que o estudo do cérebro e seu comportamento são assuntos ainda em aberto, existem diversos interesses acadêmicos e governamentais para o estudo da neurociência, podendo citar o *Human Brain Project* [1] (um projeto europeu) o *Brain/MINDS* [2] (projeto japonês) e o *Brain Initiative* [3] (estadunidense). Todos eles com massivos investimentos e com o interesse de pesquisar e adquirir conhecimento nos campos de computação, neurociência e medicina relacionada ao cérebro.

Dada a complexidade do estudo da neurociência e suas aplicações, existem diversas subáreas da neurociência, podendo citar a neurociência molecular [5], neurociência comportamental [6] e neurociência computacional [7] como alguns exemplos. Para o caso do nosso trabalho, será estudada a neurociência computacional, ao qual utilizamos a modelagem do potencial de ação de um neurônio feito por Huber e Braun [12] para montar uma rede neural e estudar os efeitos que uma rede heterogênea tem na sincronização.

Redes neurais abrangem uma grande área do conhecimento, que trabalha com o conceito de nodos, ou neurônios (para o caso do nosso trabalho), estarem conectados de forma que se comuniquem de forma coletiva. As redes neurais podem ser classificadas em redes artificiais [8] ou em redes biológicas [9].

Partimos da ideia de que todas as células do corpo humano possuem uma membrana celular, e a essa membrana, está associada uma diferença de potencial, que vem do fato de existir diferentes concentrações de íons dentro e fora das células, esses íons são predominantemente de sódio, cálcio, potássio e outros em menores quantidades [13]. Essa variação de concentração iônica é a responsável pelos impulsos elétricos nas células.

Faz-se, então, uma analogia com o fato da membrana celular conter uma diferença de potencial e um circuito elétrico também. Essa analogia conecta a parte biológica e a parte matemática do modelo. Assim, associando as células (no caso do nosso trabalho, neurônios) com circuitos elétricos, facilitando o processo de estudo dos neurônios como se fossem equações matemáticas [13].

Tais conceitos são utilizados na construção do modelo do capítulo 2, ao qual introduzimos a ideia de potenciais de ação da membrana celular do neurônio, o conceito de circuitos equivalentes e também mostramos as equações de Hodgkin-Huxley [11], essas equações deram o Nobel de Fisiologia para os autores em 1963 [4]. Essas equações são as precursoras do modelo de Huber e Braun, que é uma adaptação termicamente sensível, observada em experimentos de receptores faciais de frio e do hipotálamo de ratos [17] e eletro-receptores de bagres [18].

No capítulo 3 introduzimos a ideia da teoria de grafos, conceito importante para o entendimento da modelagem de uma rede neural. No capítulo são apresentadas noções básicas das propriedades das redes, como o diâmetro de um grafo, o livre caminho médio e coeficiente de aglomeração. Por fim, apresenta-se modelos de redes que podem ser utilizados no estudo de redes neurais, como a rede regular, a aleatória e a de pequeno mundo, esta última, a que será utilizada no trabalho.

O capítulo 4 introduz algumas técnicas utilizadas para analisar sistemas, porém, nesse trabalho, nos concentraremos no quantificador de entropia máxima de microestados de recorrência [30], ao qual utiliza-se dos conceitos de gráficos de recorrência e entropia de Shannon. No geral, a análise feita com o quantificador de entropia máxima ajuda a corroborar resultados de outros quantificadores com algumas vantagens computacionais.

No quinto capítulo apresentamos outra equação necessária para o entendimento completo do modelo, em que introduzimos uma equação cinética à nossa corrente de acoplamento. Nesse mesmo capítulo também é apresentado o conceito de sincronização de fase, tal conceito é um dos pilares da análise que será feita para o nosso trabalho, uma vez que a sincronização redes neurais apresentam diversas aplicações [37, 38, 39] e é o tema principal dessa dissertação. Essa sincronização pode ser medida e analisada, e para o nosso caso, utilizamos o parâmetro de ordem de Kuramoto [35] como quantificador.

No capítulo 6, apresentamos os resultados obtidos nas simulações computacionais desenvolvidas ao submeter as redes à configurações que deixam as redes heterogêneas. Tais resultados são apresentados utilizando os quantificadores de entropia máxima de microestados de recorrência e parâmetro de ordem de Kuramoto. O capítulo é separado em analisar uma parte envolvendo redes com distribuições Gaussianas e de Rayleigh, e a outra parte analisa-se uma rede com dois grupos distintos. Para a parte de distribuições, mostra-se que ao aplicar uma diferenciação na configuração de condutâncias da rede, temos uma alteração brusca na sincronização dessa rede, afetando tanto valores mais baixos de sincronização, como também retarda-se a quantidade necessária de acoplamento para que ocorra a sincronização do sistema. Já a parte em que se separa a rede em dois grupos, observa-se um efeito que se assemelha a um comportamento do tipo quimera [44] ao unir dois grupos de condutâncias muito distintos. Para grupos de condutâncias com comportamentos semelhantes, o comportamento é mais raro de ser observado, porém,



ainda é encontrado para valores de probabilidade e acoplamento que colocam a rede em um estado mais fraco de sincronização.

O capítulo 7 apresenta as conclusões, considerações finais e perspectivas futuras.

## 2 | O Modelo Neural

A modelagem matemática da dinâmica neuronal é a base da neurociência computacional. Essas modelagens podem variar de um simples modelo de mapa com poucos parâmetros até um modelo muito mais complexo de equações diferenciais acopladas (Apêndice A). Essa variação de complexidade do sistema afeta diretamente o tipo de dinâmica e a riqueza de detalhes. Como exemplo, podemos citar o mapa de Rulkov [10], um modelo simples de mapa bidimensional, e as equações de Hodgkin-Huxley [11], um conjunto de equações diferenciais acopladas que simulam a atividade neuronal. No presente trabalho, utilizaremos o modelo de Huber e Braun *et al.* [12], ao qual temos vários comportamentos dinâmicos interessantes para serem estudados. No decorrer desse capítulo faremos a dedução do modelo de Hodgkin-Huxley, que é o precursor do modelo a ser utilizado nessa dissertação, baseado nas deduções de [13].

### 2.1 O potencial da membrana

Todas as células contêm uma diferença de potencial entre seu interior e o exterior, podemos representar essa diferença por

$$V_M = V_{in} - V_{ex}, \quad (2.1)$$

em que  $V_M$  é o potencial da membrana,  $V_{in}$  é o potencial do meio intracelular, e  $V_{ex}$  é o potencial do meio extracelular.

Para a dedução, precisa ser introduzido o potencial de repouso, que é o potencial através da membrana quando a célula está em repouso. Normalmente um neurônio tem um potencial de repouso de cerca de  $-70\text{mV}$ . Um neurônio pode receber uma corrente para dentro da célula com íons positivos, como  $\text{Na}^+$ , aumentando o potencial da membrana, ou seja, despolarizando-a. Uma corrente para fora, com íons positivos de  $\text{K}^+$  ou uma corrente negativa de  $\text{Cl}^-$  entrando na célula, resulta numa hiperpolarização [13].

A diferença de potencial acontece quando existem diferenças de concentrações iônicas dentro e fora das células, para alterar essa diferença, a célula usa de proteínas

específicas nas membranas que permitem a passagem ou não de íons. Classificam-se os canais iônicos em canais com portas e sem portas. Os canais com portas tipicamente deixam apenas a passagem de um tipo de íon. Já os canais sem portas permitem a passagem seletiva de qualquer tipo de íon. Uma imagem representando a passagem de íons na membrana por meio dos canais se encontra na Figura 1.

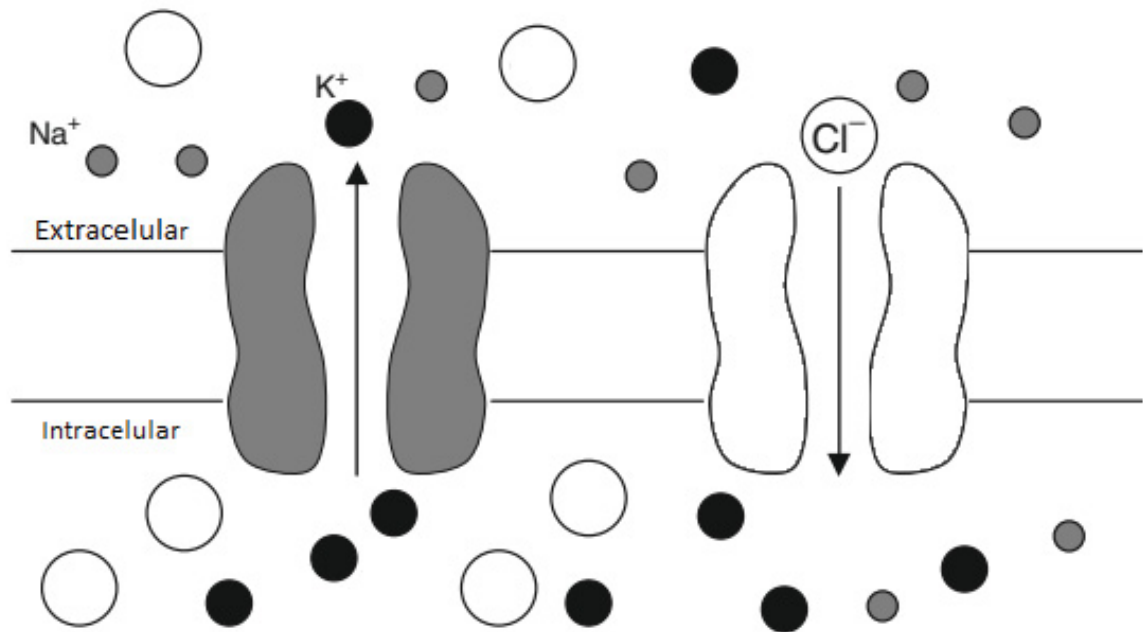


Figura 1 – Esquema da passagem de íons por meio dos canais iônicos na membrana celular. O transporte de íons altera a concentração, logo, muda a diferença de potencial do meio intracelular e extracelular. Imagem adaptada de [13].

## 2.2 A equação de Nernst

Para deduzir a equação de Nernst, é suposto, como exemplo, que a membrana é permeável apenas à  $K^+$ . Temos, então, que o gradiente de concentração do íon de potássio move íons de  $K^+$  para fora da célula, deixando o meio extracelular carregado positivamente, e o meio intracelular, negativamente. Esse acúmulo de carga positiva fora da membrana dificulta o fluxo de mais íons de potássio, causando, assim, um equilíbrio químico e elétrico que são de intensidade igual e sentido oposto. O potencial da membrana em que os íons de  $K^+$  se encontram em equilíbrio é chamado de *equilíbrio de Nernst*.

Parte-se, então, com  $[C](x)$  sendo a concentração de algum íon e  $V(x)$  um potencial num ponto  $x$  da membrana, resulta-se na Lei de Fick (considerando apenas uma dimensão) para a difusão [14], em que o fluxo de difusão de íons,  $J_{difusão}$ , é dado por:

$$J_{difusão} = -D \frac{\partial [C]}{\partial x}. \quad (2.2)$$

A constante de difusão  $D$  tem unidade de  $(\text{cm}^2/\text{s})$  e a concentração dos íons é dada pelo número de moléculas por centímetro cúbico  $(\frac{N_{moléculas}}{\text{cm}^3})$ . Ou seja, a difusão tem unidade de  $\frac{N_{moléculas}}{\text{cm}^2\text{s}}$ , e representa um fluxo bidimensional numa superfície.

Como íons são afetados também por suas cargas elétricas, é preciso levar em consideração forças relevantes, para isso, é usado a Lei de Ohm microscópica:

$$J_{deriva} = -\mu z [C] \frac{\partial V}{\partial x}. \quad (2.3)$$

O campo elétrico,  $E = -\partial V / \partial x$ , é o gradiente do potencial associado,  $z$  é a valência do íon considerado e o parâmetro  $\mu$  é a mobilidade do íon. O fluxo total através da membrana é:

$$J_T = -D \frac{\partial [C]}{\partial x} - \mu z [C] \frac{\partial V}{\partial x}. \quad (2.4)$$

A relação de Einstein conecta a mobilidade com o coeficiente de difusão na forma

$$D = \frac{k_B T}{q} \mu, \quad (2.5)$$

onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann,  $T$  é a temperatura absoluta e  $q$  é a carga medida em Coulomb. Assim, a equação (2.4) fica:

$$J_T = -\frac{k_B T}{q} \frac{\partial [C]}{\partial x} - \mu z [C] \frac{\partial V}{\partial x}. \quad (2.6)$$

Para obter a equação de Nernst, iguala-se o fluxo total à zero, ou seja, o fluxo de difusão e a deriva se anulam e entram em equilíbrio, logo:

$$J_{T,equi} = -\frac{k_B T}{q} \frac{\partial [C]}{\partial x} - \mu z [C] \frac{\partial V}{\partial x} = 0$$

$$\frac{k_B T}{q} \frac{\partial [C]}{\partial x} = -\mu z [C] \frac{\partial V}{\partial x}$$

$$\frac{\partial V}{\partial x} = -\frac{k_B T}{q z [C]} \frac{\partial [C]}{\partial x}.$$

Integrando em ambos os lados e trocando  $\frac{k_B T}{q}$  por  $\frac{R_g T}{F}$ , onde  $R_g$  é a constante dos gases ideais e  $F$  é a constante de Faraday, temos:

$$V_{eq} \equiv V_{in} - V_{ex} = -\frac{R_g T}{z F} \ln \frac{[C]_{in}}{[C]_{ex}}. \quad (2.7)$$

A equação (2.7) é a diferença de potencial de equilíbrio ou potencial de Nernst, e ela ocorre quando todos os fluxos estão balanceados.

## 2.3 A membrana como circuito elétrico

Utilizando a analogia entre o comportamento da membrana celular e a física em circuitos elétricos, pode-se construir o que é denominado de *modelo de circuito equivalente*. O modelo consiste de três componentes:

- Condutores ou resistores, que representam os canais iônicos;
- Fontes, que representam o gradiente de concentração dos íons;
- Capacitores, que equivalem à membrana que armazena a carga.

Primeiramente assume-se a membrana permeável ao potássio, temos na Figura 2 o circuito equivalente, o que contém um capacitor equivalente à membrana [13]. Lembrando então da relação entre cargas e potenciais

$$q = C_M V_M \quad (2.8)$$

em que  $C_M$  é chamada capacitância da membrana,  $q$  é a carga total e é proporcional ao potencial  $V_M$ . A capacitância por sua área ( $\text{cm}^2$ ) é chamada de capacitância específica

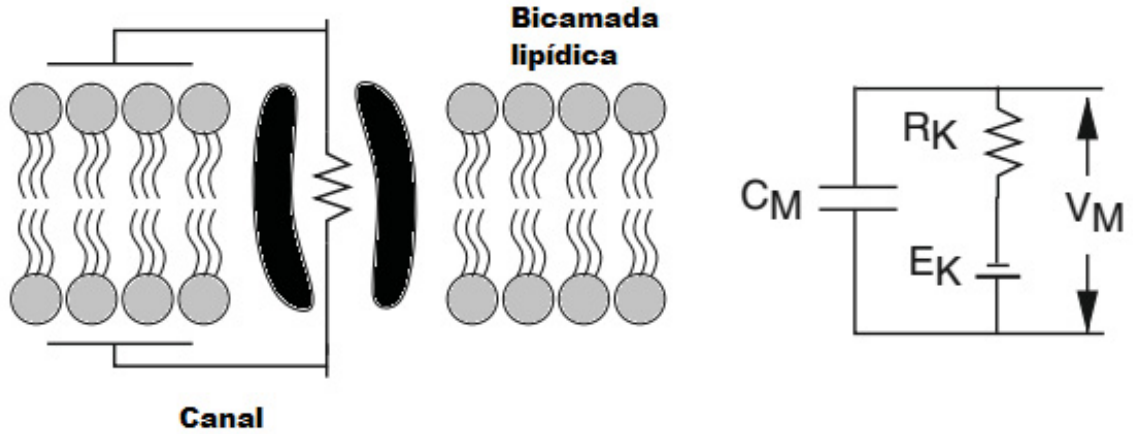


Figura 2 – Esquema de analogia entre a membrana de uma célula com um circuito elétrico. Imagem adaptada de [13].

da membrana, denotada por  $c_M$ . Podemos derivar a equação (2.8) em relação ao tempo e obter a expressão da corrente da capacitância específica por unidade de área:

$$i_{cap} = c_M \frac{dV_M}{dt}. \quad (2.9)$$

Denota-se  $I_{cap}$  para a corrente da capacitância total, e para o íon de  $K^+$ , o circuito equivalente é dado por um condutor em série com uma fonte. Se  $g_K$  é a condutância de um único canal de potássio, usamos a Lei de Ohm para encontrar a corrente iônica

$$I_K = g_K(V_M - E_K), \quad (2.10)$$

onde  $E_K$  é o potencial de Nernst (ou potencial de equilíbrio) do íon de potássio. Da Lei de Kirchhoff, aplicando no nó entre  $C_M$  e  $R_K$  da Figura 2, temos que a corrente total dentro do circuito deve ser igual a zero:

$$0 = i_{cap} + I_K = c_M \frac{dV_M}{dt} + g_K(V_M - E_K). \quad (2.11)$$

Levando à uma nova equação diferencial que relaciona apenas as correntes iônicas do potássio:

$$c_M \frac{dV_M}{dt} = -g_K(V_M - E_K). \quad (2.12)$$

## 2.4 Conjunto de Equações de Hodgkin-Huxley

As equações propriamente ditas do modelo vêm de experimentos feitos por Alan Lloyd Hodgkin e Andrew Huxley em axônios gigantes de lulas do gênero *Loligo* [15]. Pode-se utilizar, então, os conceitos das seções anteriores para montar o modelo proposto. Na Figura 3 temos o circuito equivalente, e as equações que o representam seguem por:

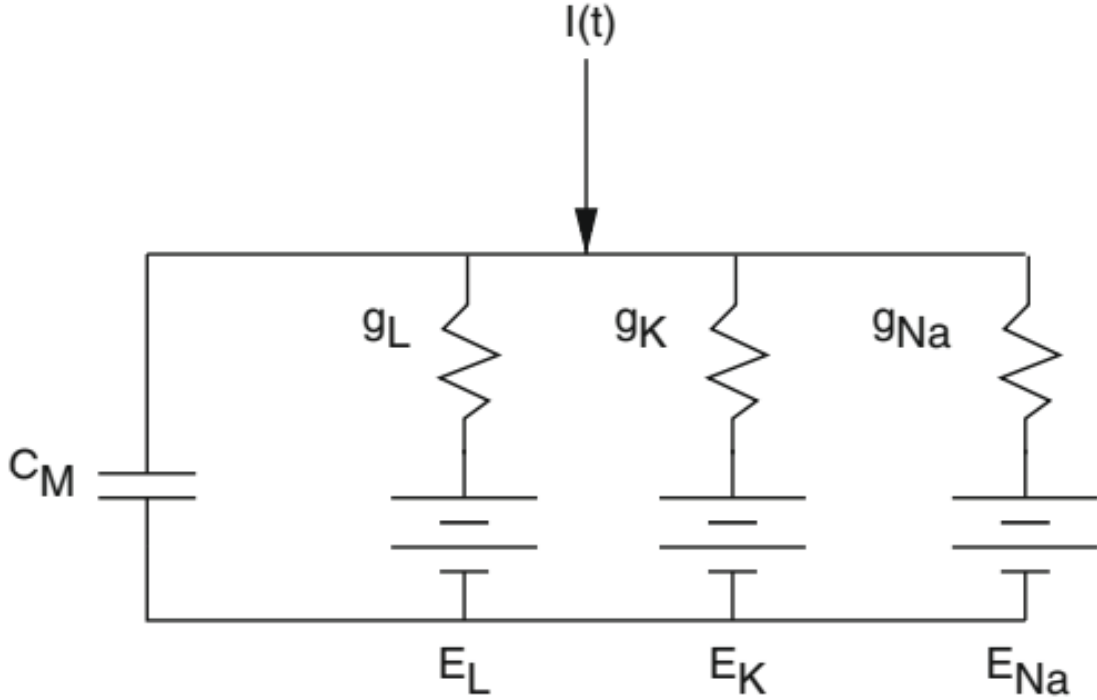


Figura 3 – Esquema de analogia entre a membrana de uma célula com um circuito elétrico. Imagem retirada de [13].

$$C_M \frac{dV}{dt} = -I_K - I_{Na} - I_L + I_{ext}(t), \quad (2.13)$$

e do exemplo da equação (2.10), temos:

$$C_M \frac{dV}{dt} = -g_K(V - E_K) - g_{Na}(V - E_{Na}) - \bar{g}_L(V - E_L) + I_{ext}(t). \quad (2.14)$$

Onde  $I_L = \bar{g}_L(V - E_L)$  é chamada de corrente de vazamento (do inglês, *leak current*) e corresponde ao fluxo passivo de íons de menores quantidades por canais sem portas. A barra acima da condutância (como em  $\bar{g}_L$ ) representa o valor máximo da condutância associada ao íon. Utilizando de métodos experimentais, Hodgkin e Huxley propuseram as seguintes condutâncias dos íons de sódio e potássio:

$$g_K = \bar{g}_K n^4, \quad (2.15)$$

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h. \quad (2.16)$$

Em que  $n$ ,  $m$  e  $h$  são variáveis que assumem valores entre 0 e 1. Temos que  $n^4$  representa a probabilidade do canal de potássio se abrir,  $m^3$  representa a probabilidade do canal de sódio se abrir e probabilidade dele se inativar é  $h$ . Cada uma dessas variáveis obedece uma equação diferencial do tipo

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1 - n) - \beta_n(V)n \quad (2.17)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1 - m) - \beta_m(V)m, \quad (2.18)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1 - h) - \beta_h(V)h. \quad (2.19)$$

Para os parâmetros se adaptarem aos dados experimentais, os autores utilizaram os seguintes valores:

$$\begin{aligned} \alpha_n(V) &= 0,01(V + 55)/(1 - \exp(-(V + 55)/10)), \\ \beta_n(V) &= 0,125 \exp(-(V + 65)/80), \\ \alpha_m(V) &= 0.1(V + 40)/(1 - \exp(-(V + 40)/10)), \\ \beta_m(V) &= 4 \exp(-(V + 65)/18), \\ \alpha_h(V) &= 0.07 \exp(-(V + 65)/20), \\ \beta_h(V) &= 1/(1 + \exp(-(V + 35)/10)). \end{aligned}$$

Substituindo as Eqs. (2.15) e (2.16) em (2.14), temos

$$C_M \frac{dV}{dt} = -\bar{g}_K n^4 (V - E_K) - \bar{g}_{Na} m^3 h (V - E_{Na}) - g_L (V - E_L) + I_{ext}(t), \quad (2.20)$$

então, as Eqs. (2.17), (2.18), (2.19) e (2.20) são as chamadas equações de Hodgkin-Huxley.

## 2.5 O modelo de Huber e Braun

O modelo desenvolvido por Huber e Braun *et al.* [12] pode ser expresso como um caso específico do modelo de Hodgkin e Huxley. Uma das principais características do



modelo é o fato dele ser termicamente sensível, um exemplo do comportamento dinâmico do sistema é dado na Figura 4, onde vemos a transição do regime de disparos, (do inglês, *spikes*) ao regime de rajadas de disparos (do inglês, *bursts*), pela influência da temperatura, através de uma série temporal do potencial de ação do neurônio. O disparo, explicado nesse texto, é conhecido como o potencial de ação e ocorre quando os canais iônicos se abrem e resulta num fluxo de íons pela membrana neuronal.

O modelo final proposto foi resultado de diversos estudos como em [16, 19] e segue na equação:

$$C_M \frac{dV}{dt} = -I_K - I_{Na} - I_{sd} - I_{sa} - I_L + I_{ext}, \quad (2.21)$$

Nota-se a adição de duas novas correntes, que estão associadas aos íons de cálcio, além das propostas anteriormente no modelo de Hodgkin-Huxley. As correntes representam

- $I_{Na}$  : refere-se à corrente de despolarização;
- $I_K$  : refere-se à corrente de repolarização;
- $I_{sd}$  : refere-se à corrente lenta de despolarização (do inglês, *slow depolarizing*);
- $I_{sa}$  : refere-se à corrente lenta de repolarização (do inglês, *slow repolarizing*);
- $I_L$  : refere-se à corrente de vazamento;

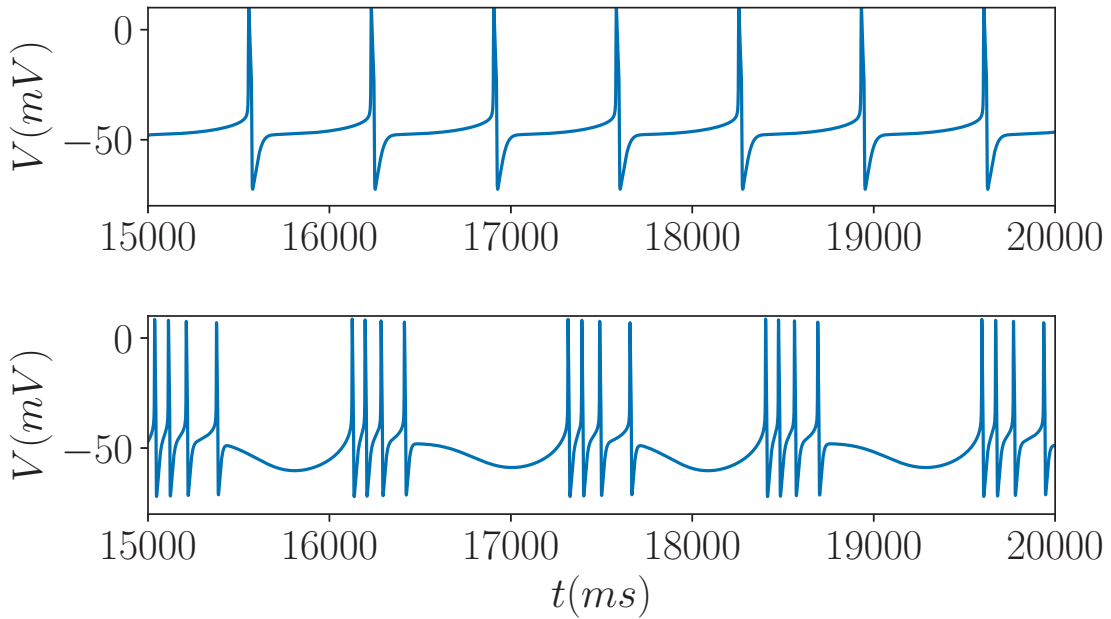


Figura 4 – Regime de *spikes* e de *bursts*, sendo respectivamente de cima para baixo  $T = 30^\circ\text{C}$  e  $T = 38^\circ\text{C}$ .

- $I_{ext}$  : refere-se à corrente externa;

e as novas correntes, por serem termicamente sensíveis, são descritas pelas seguintes relações:

$$\begin{aligned} I_K &= \rho \bar{g}_K a_K (V - E_K), \\ I_{Na} &= \rho \bar{g}_{Na} a_{Na} (V - E_{Na}), \\ I_{sd} &= \rho \bar{g}_{sd} a_{sd} (V - E_{sd}), \\ I_{sa} &= \rho \bar{g}_{sa} a_{sa} (V - E_{sa}), \\ I_L &= \bar{g}_L (V - E_L), \end{aligned}$$

onde a primeira dependência em temperatura é:

$$\rho = \rho_0 \frac{(T-T_0)}{\tau_0}, \quad (2.22)$$

em que  $T_0$ ,  $\tau_0$  e  $\rho_0$  são constantes e os termos com  $a_i$  ( $i = K, Na, sd, sa$ ) são variáveis de ativação descritas pelas equações diferenciais:

$$\begin{aligned} \frac{da_{Na}}{dt} &= \frac{\phi}{\tau_{Na}} (a_{Na,\infty} - a_{Na}), \\ \frac{da_K}{dt} &= \frac{\phi}{\tau_K} (a_{K,\infty} - a_K), \\ \frac{da_{sa}}{dt} &= \frac{\phi}{\tau_{sa}} (\eta I_{sd} - \gamma a_{sa}), \\ \frac{da_{sd}}{dt} &= \frac{\phi}{\tau_{sd}} (a_{sd,\infty} - a_{sd}), \end{aligned}$$

onde os termos de  $\tau_i$  ( $i = K, Na, sd, sa$ ) são tempos característicos constantes,  $\eta$  e  $\gamma$  também são constantes e a segunda dependência da temperatura é dada por

$$\phi = \phi_0 \frac{T-T_0}{\tau_0}, \quad \phi_0 = \text{constante}. \quad (2.23)$$

e  $a_{Na,\infty}$ ,  $a_{K,\infty}$  e  $a_{sd,\infty}$  são parâmetros de ativação sigmóides dados por:

$$a_{Na,\infty} = \frac{1}{1 + \exp[-s_{Na}(V - V_{0Na})]},$$

$$a_{K,\infty} = \frac{1}{1 + \exp[-s_K(V - V_{0K})]},$$

$$a_{sd,\infty} = \frac{1}{1 + \exp[-s_{sd}(V - V_{0sd})]}.$$

Todos os parâmetros constantes utilizados no modelo estão na Tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros usados no Modelo de Huber-Braun.

$C_m = 1,0 \mu F cm^{-2}$					
Condutâncias ( $mS/cm^2$ ):	$g_{Na}=1,5$	$g_K=2,0$	$g_{sd}=0,25$	$g_{sa}=0,4$	$g_L=0,1$
Tempos Característicos (ms):	$\tau_{Na}=0,05$	$\tau_K=2,0$	$\tau_{sd}=10$	$\tau_{sa}=20$	
Potenciais de reversão (mV):	$V_{Na}=50$	$V_K=-90$	$V_{sd}=50$	$V_{sa}=-90$	$V_R=-60$
	$V_{0Na}=-25$	$V_{0K}=-25$	$V_{0sd}=-40$		
Outros parâmetros:	$\rho_0=1,3$	$\phi_0=3,0$	$T_0 = 50^\circ C$	$T = 38^\circ C$	$\tau_0=10$
	$\eta = 0,012 \mu A$	$\gamma=0,17$	$s_K=0,25$	$s_{sd}=0,09$	$s_{Na}=0,25$

### 3 | Topologia das redes

O trabalho original que começou os estudos sobre teoria de grafos veio de Euler [20] em que ele analisou o problema das 7 pontes de Königsberg. O problema consistia em passar pela cidade (atual Kaliningrado, na Rússia) utilizando as sete pontes apenas uma vez cada. Um desenho da cidade e suas pontes se encontra na Figura 5. Euler, então, provou matematicamente que o problema não tinha solução, uma vez que cada pedaço de terra tinha um número ímpar de pontes para serem atravessados, e seria necessário um número par de caminhos (um para entrar e outro para sair).

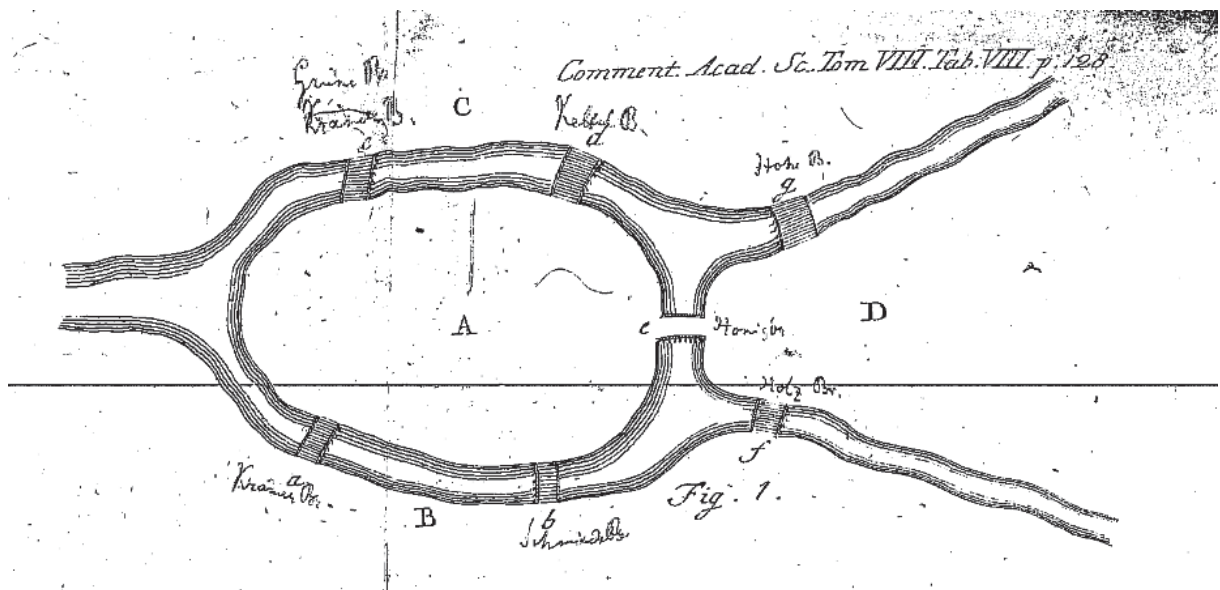


Figura 5 – Ilustração de Euler para o problema das pontes de Königsberg. Imagem retirada de [20].

#### 3.1 Teoria de Grafos

É interessante definir alguns conceitos da teoria de grafos. Começamos pelo grafo não-direcional  $\mathfrak{G}$ , que é definido pelo par do conjunto  $\mathfrak{G} = (\nu, \xi)$  onde  $\nu$  é um conjunto de elementos contáveis e não-nulos chamados vértices ou nodos.  $\xi$  é um conjunto de pares não-ordenados com diferentes vértices, chamados de ligações ou arestas. Já um grafo

direcional  $\mathfrak{D}$  é definido por um conjunto contável e não nulo de vértices  $\nu$  e um conjunto de pares *ordenados* com diferentes vértices  $\xi$  [21]. A diferença gráfica entre os dois tipos de grafos é uma flecha em suas arestas, representando a direção do dado grafo, como mostrado na Figura 6.

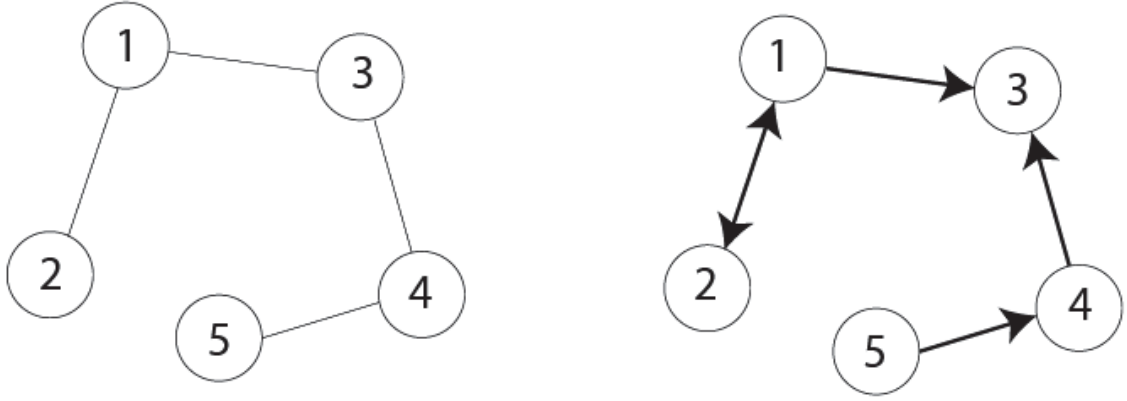


Figura 6 – Exemplo de grafo não-direcional (esquerda) e direcional (direita).

De um ponto de vista matemático, é conveniente representar os grafos por matrizes de adjacência  $\mathfrak{E} = e_{ij}$ , isto é, uma matriz  $N \times N$  definida por

$$e_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{se o ponto } i \text{ está conectado com } j \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (3.1)$$

Utilizando da definição de matriz de adjacência podemos voltar ao exemplo dos grafos e montar as matrizes da Figura 6:

$$e_{ij} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}, \text{ para o caso não-direcional,}$$

e

$$e_{ij} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}, \text{ para o caso direcional.}$$

Podemos identificar que as redes não-direcionadas são simétricas pela diagonal principal.

## 3.2 Propriedades de Redes

Introduz-se, inicialmente, o conceito de *menor caminho* entre nodos de uma rede como  $l_{ij}$ . Utilizando esse conceito, definimos o *diâmetro* de um grafo por

$$d_G = \max_{i,j} (l_{ij}), \quad (3.2)$$

e, também, o conceito de *livre caminho médio*, que é a média sobre todos os menores caminhos do grafo, por

$$\langle L \rangle = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{ij}^N (l_{ij}). \quad (3.3)$$

Dada um nodo  $i$  conectado com  $j$ , que por sua vez está conectado com  $l$ , então a probabilidade de  $l$  estar conectado com  $i$  é alta. Este efeito é chamado de aglomeração, e pode ser quantificado pelo coeficiente de aglomeração (do inglês, *clustering*) e é definida a aglomeração do  $i$ -ésimo sítio por:

$$C_i = \frac{e_i}{k_i(k_i - 1)/2}, \quad (3.4)$$

onde  $k_i$  é o número de vizinhos que o sítio  $i$  possui e  $e_i$  é o número de conexões entre os vizinhos:

$$e_i = \frac{1}{2} \sum_{jl} x_{ij} x_{jl} x_{li}. \quad (3.5)$$

Por fim, define-se o coeficiente médio de aglomeração:

$$\langle C \rangle = \frac{1}{N} \sum_i^N C_i. \quad (3.6)$$

## 3.3 Modelos de Redes

Uma rede regular, em teoria de grafos, é uma rede cujo o número de nodos tem o mesmo número de ligações entre eles, essas redes têm alto livre caminho médio e alto coeficiente de aglomeração.

Redes aleatórias, porém, são as mais simples, uma vez que são caracterizadas por (como sugere o nome) conectar nodos da rede aleatoriamente dada uma probabilidade de conexão  $p$ . Esse modelo foi primeiro descrito por Paul Erdős e Alfréd Rényi em 1959 [22]. Supondo  $N$  sítios da rede, para um dado sítio, a probabilidade de dois vizinhos também estarem conectados com esse sítio é dado pela probabilidade  $p \approx \frac{\langle k \rangle}{N}$ , então, temos que

$$\langle C \rangle_{\text{aleatório}} \approx \frac{\langle k \rangle}{N}, \quad (3.7)$$

$$\langle d \rangle_{\text{aleatório}} \approx \frac{\ln N}{\ln \langle k \rangle}, \quad (3.8)$$

$$\langle L \rangle_{\text{aleatório}} \sim \frac{\ln N}{\ln(\ln N)}. \quad (3.9)$$

O modelo de redes aleatórias contém baixo livre caminho médio e baixo coeficiente de aglomeração.

Outro modelo a ser estudado, e que é o precursor utilizado para as simulações desse trabalho, é o modelo de redes de mundo pequeno (do inglês, *Small-World*, ou SW), que foi inspirado pelo trabalho de Stanley Milgram [23], onde era observado redes da vida real que continham alto coeficiente de aglomeração enquanto tem um baixo livre caminho médio entre os nodos. Em 1998 *Watts* e *Strogatz* propuseram um modelo que tivesse essas características [24]. O modelo de SW baseia-se num grafo circular com conexões locais e algumas conexões aleatórias entre os nodos. Uma imagem representativa de como é construído esses tipos de redes está na Figura 7, onde vemos a chamada rota de *Watts-Strogatz*, em que partimos de uma rede regular, passando para uma de SW e finalizando em uma rede aleatória, através do aumento da probabilidade de conexão, sem alterar o número total de conexões.

Seguindo a ideia de Watts-Strogatz, foi feito o método de Newmann-Watts [25], método que difere do anterior por se adicionar conexões aleatórias no lugar de apenas trocá-las. O método de Newmann-Watts foi escolhido para o presente trabalho e opera com uma certa probabilidade de conexão  $p$  que obedece valores entre  $0 \leq p \leq 1$ .

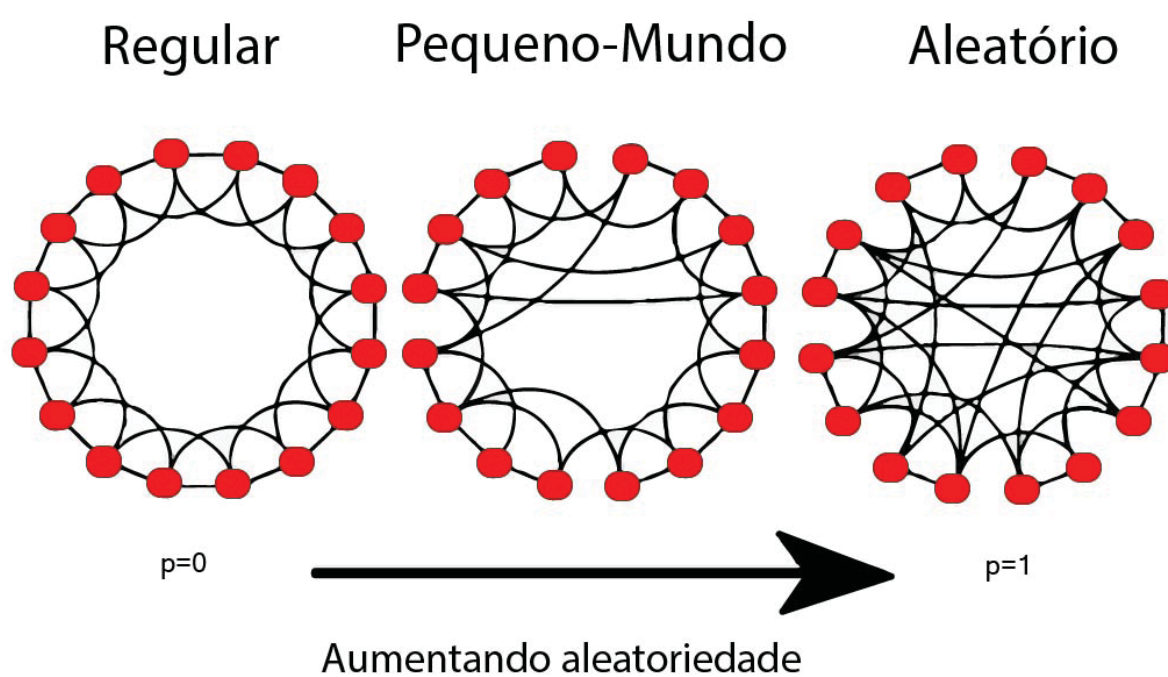


Figura 7 – Rota de Watts-Strogatz e o procedimento de reconexão em que aumenta a probabilidade de conexão sem mudar o número de conexões da rede. Imagem adaptada de [24].



## 4 | Recorrência e a Entropia

Nesse capítulo introduziremos o conceito de gráficos de recorrência, a entropia de microestados e a aplicação da entropia máxima de microestados de recorrência [27], [28], [29] e [30].

### 4.1 Gráficos de Recorrência

A ideia de recorrência remonta ao trabalho de Henri Poincaré [26], e uma ferramenta visual agregada ao conceito de recorrência foi elaborada por Eckmann *et al.* [27] chamado de gráfico de recorrência (do inglês, *recurrence plot*, ou **RP**). O **RP** é definido pela matriz de recorrência [27]:

$$\mathbf{R}_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{se } \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\| \leq \epsilon, \\ 0, & \text{se } \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\| > \epsilon, \end{cases} \quad i, j \in 1, 2, \dots, K, \quad (4.1)$$

Onde  $\mathbf{x}_i$  e  $\mathbf{x}_j$  representam estados dinâmicos num tempo  $i$  e  $j$ ,  $K$  é o tamanho da série temporal utilizada e  $\epsilon$  é o limiar utilizado para definir o quão próximo esses dois estados estão.

A matriz de recorrência representa uma matriz de pontos pretos e brancos. Se um estado dinâmico é recorrente ao outro, isso é, se  $\mathbf{R}_{ij} = 1$ . Um exemplo visual é dado na Figura 8. Por construção, a matriz é simétrica, uma vez que  $\mathbf{x}_i$  é recorrente a  $\mathbf{x}_j$ , então  $\mathbf{x}_j$  é recorrente a  $\mathbf{x}_i$ . A partir dos **RP**'s, foram desenvolvidos diversos quantificadores de recorrência (RQA, do inglês, *recurrence quantifier analysis*), aos quais podem ser citados a taxa de recorrência, determinismo e a entropia de microestados [28].

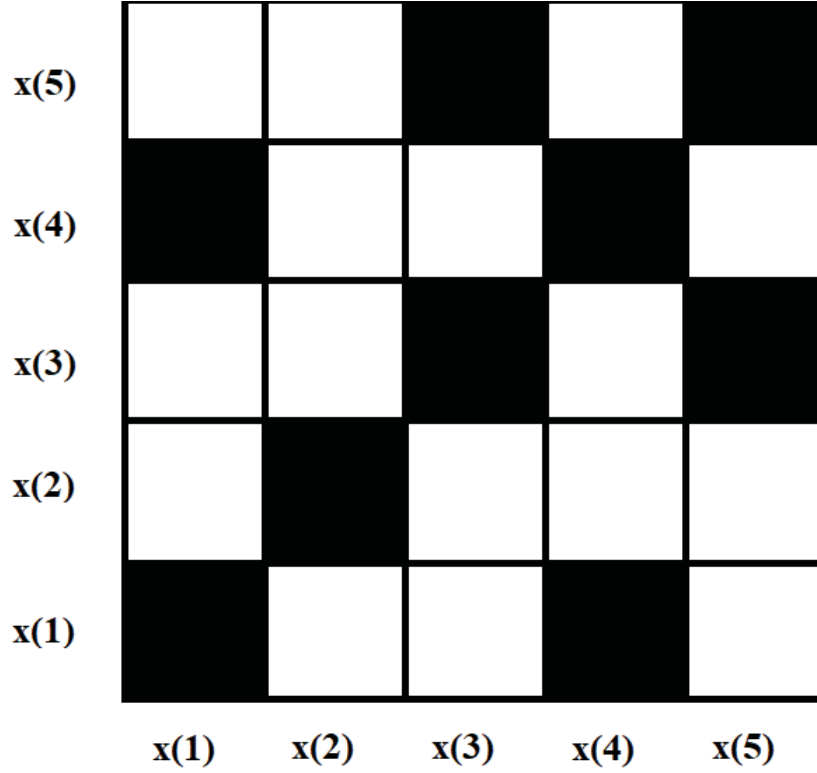


Figura 8 – Para um dado limiar  $\epsilon$  arbitrário, vemos que  $x(1)$  é recorrente à  $x(4)$  e  $x(5)$  é recorrente à  $x(3)$ . Imagem adaptada de [29].

## 4.2 Entropia de microestados

Uma importante característica da recorrência é a aparição de estruturas diagonais nos **RP**'s, essas linhas diagonais representam segmentos de recorrência nas trajetórias (Apêndice A). Duas partes de uma trajetória seguidas de uma linha diagonal sofrem uma evolução similar, uma vez que elas recorrem no espaço de fase (Apêndice A) em tempos diferentes [29].

Com essas definições estabelecidas podemos escrever a entropia de Shannon como um quantificador de recorrência [28], temos:

$$S = - \sum_{i=1}^Q p(i) \ln p(i). \quad (4.2)$$

Onde  $p(i)$  mede a probabilidade de ocorrência de um estado específico  $i$ ,  $Q$  é o número de estados acessíveis à  $S$ , ou seja, o quanto de informação existe em uma dada quantidade de estados.

É possível, agora, introduzir a ferramenta chamada de *Entropia de Microestados* desenvolvida por Corso *et al.* [29]. Esses microestados são definidos por pequenas matrizes de dimensão  $N \times N$  que são aleatoriamente selecionadas no **RP**. Como exemplo, temos

a Figura 9 para elucidar o método no caso de  $N = 2$ . Uma vez que o **RP** é definido binariamente por matrizes de valores **0** e **1**, temos os valores dos microestados dados por **1100** no microestado que se encontra no lado esquerdo da diagonal e **0110** para o microestado do lado direito. Em geral, o número de microestados para um dado  $N$  é de  $N^* = 2^{N^2}$ , tal que no exemplo de  $N = 2$  temos um número de microestados de  $N^* = 16$ .

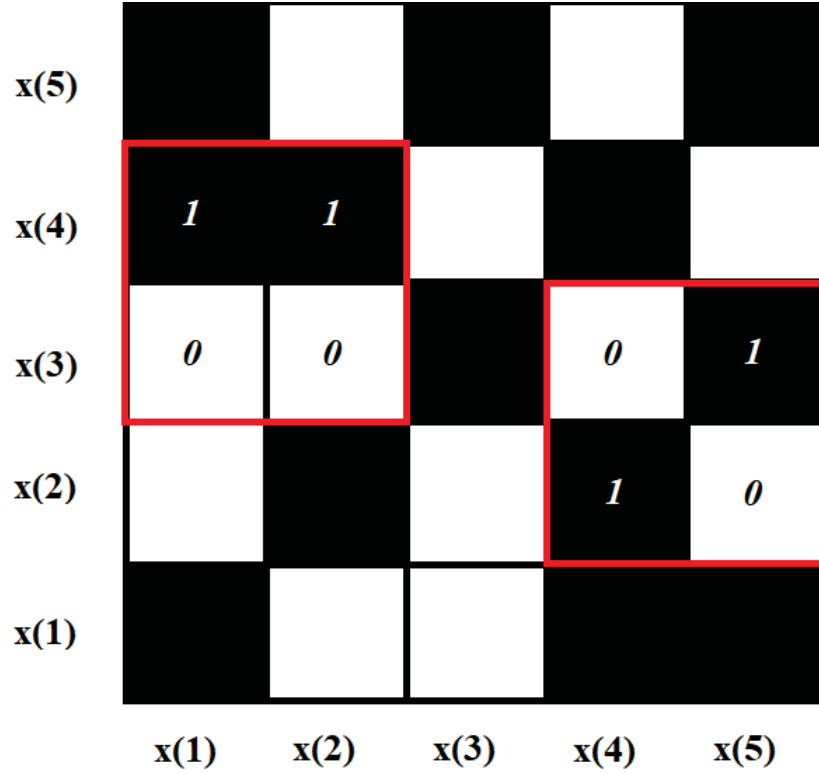


Figura 9 – Exemplo do método de microestados de recorrência para  $N = 2$ . Os microestados selecionados em vermelho são, **1100** (esquerda) e **0110** (direita). Imagem adaptada de [29].

Definindo  $n_i$  como o número de vezes que um microestado  $i$  é observado em  $\bar{N}$  amostras, então  $P_i = n_i/\bar{N}$  é a probabilidade relacionada ao estado  $i$ , então, a entropia de microestados é dada por

$$S(N^*) = - \sum_{i=1}^{i=N^*} P_i \ln P_i. \quad (4.3)$$

### 4.3 A entropia máxima de microestados de recorrência

A técnica de gráficos de recorrência pode não ter a máxima eficácia uma vez que a escolha do limiar  $\epsilon$  da equação (4.1) é feita de maneira arbitrária, por consequência, a entropia de microestados sofre alterações baseadas nessa escolha. Dado esse efeito, Prado *et al.* [30], propuseram um método para escolher esse valor de um modo otimizado.

Dada uma distribuição gaussiana de ruído branco, os autores identificaram que a função da entropia  $S$  em função de  $\epsilon$  tem um extremo bem definido (Figura 10). Com isso, pode-se identificar o valor máximo da entropia,  $S_{max}$ .

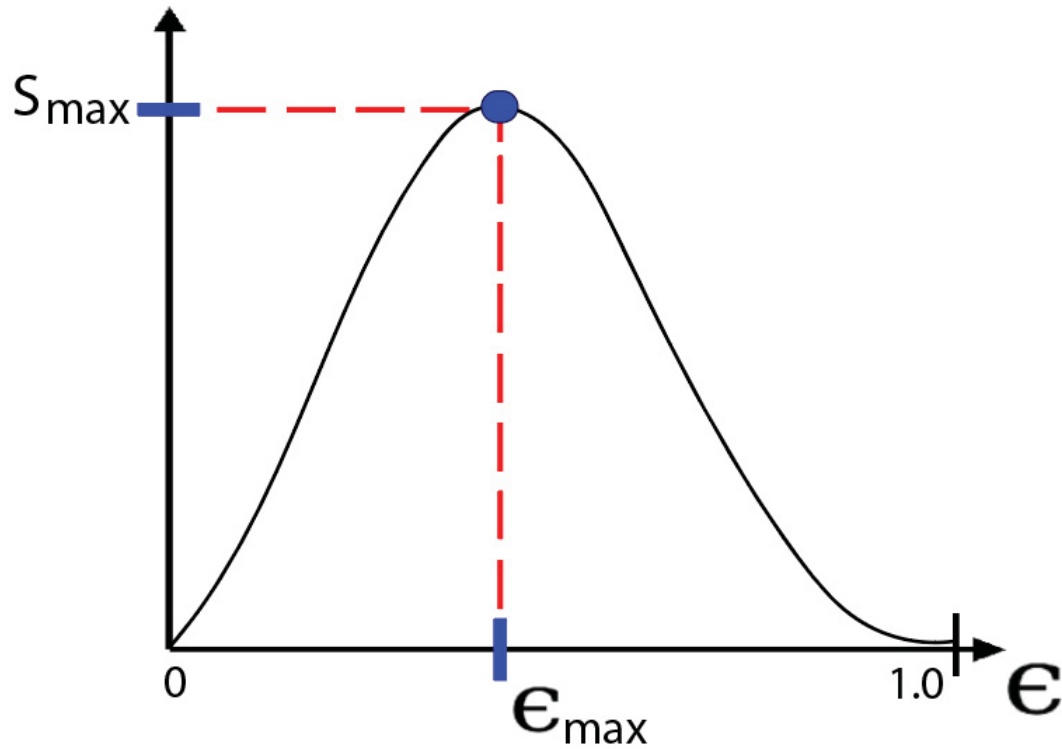


Figura 10 – Entropia de microestados ( $N = 2$ ) em função do limiar para uma série temporal de ruído branco. Identifica-se o valor máximo da função para encontrar o valor otimizado de  $\epsilon$ . Imagem adaptada de [30].

A entropia máxima de microestados de recorrência possui a vantagem de ser utilizada diretamente em análises de séries temporais, podendo ser usada como uma alternativa à quantificadores menos eficientes, sejam eles do ponto de vista de tempo de cálculo computacional ou até implementação de seus algoritmos.

## 5 | Sincronização

Nesse capítulo, será finalizada a construção do modelo de rede neuronal utilizado no trabalho e também será apresentado a ferramenta chamada parâmetro de ordem de Kuramoto [35], processo utilizado para quantificar o grau de sincronização de fase de uma rede e que será uma das principais ferramentas de análises para o presente trabalho. O interesse no estudo da sincronização neuronal surge do fato de que o fenômenos de sincronização podem ser atrelados à efeitos de formação de memória, controle motor e processamento de informação [37, 38, 39].

### 5.1 Construção da rede neural

Seguindo as equações de Huber e Braun *et al.* apresentadas no Capítulo 2, escreve-se, para uma rede de  $N$  neurônios, a equação:

$$C_M \frac{dV^{(i)}}{dt} = -I_K^{(i)} - I_{Na}^{(i)} - I_{sd}^{(i)} - I_{sa}^{(i)} - I_L^{(i)} + I_{acop}^{(i)}, \quad (5.1)$$

onde  $C_M$  é a capacitância da membrana,  $V^{(i)}$  é o potencial da membrana respectivo ao  $i$ -ésimo neurônio da rede e as correntes  $I_K^{(i)}$ ,  $I_{Na}^{(i)}$ ,  $I_{sd}^{(i)}$ ,  $I_{sa}^{(i)}$  e  $I_L^{(i)}$  são as correntes iônicas de cada neurônio, como já foram apresentadas no capítulo que se refere ao modelo neuronal. A nova corrente,  $I_{acop}^{(i)}$ , representa a equação sináptica, responsável pelo acoplamento da rede e é escrita matematicamente por:

$$I_{coup}^{(i)} = \frac{\epsilon}{n_{max}} \sum_{j=1}^N e_{(ij)} r^{(j)} (V_{sin} - V^{(i)}), \quad (5.2)$$

onde  $\epsilon$  representa o parâmetro de acoplamento,  $e_{(ij)}$  é a matriz de adjacência (no caso desse trabalho, de pequeno mundo),  $n_{max}$  representa o fator de normalização, nesse caso se faz a normalização pelo número de conexões do sítio com maior número de conexões,  $V_{sin}$  é o potencial de reversão e o termo  $r^{(j)}$  é ligado à uma equação diferencial que simula

a fração de canais iônicos abertos para que ocorra a passagem dos neurotransmissores. É utilizado um modelo cinético para  $r^{(j)}$  [36]:

$$\frac{dr^{(j)}}{dt} = \left( \frac{1}{\tau_r} - \frac{1}{\tau_d} \right) \frac{1 - r^{(j)}}{1 + \exp[-s_0(V^{(j)} - V_0)]} - \frac{r^{(j)}}{\tau_d} \quad (5.3)$$

onde  $\tau_d$  e  $\tau_r$  são tempos característicos,  $V_0$  é o tempo característico e  $s_0$  é uma constante unitária medida em (1/mV). Os valores das constantes se encontram na Tabela 2.

Tabela 2 – Parâmetros do modelo utilizados no acoplamento da rede neural.

$V_{sin} = 20\text{mV}$	$V_0 = -20\text{mV}$	$\tau_d = 8,0\text{ms}$	$\tau_r = 0,5\text{ms}$
-------------------------	----------------------	-------------------------	-------------------------

## 5.2 Sincronização de fase

Para quantificar o grau de sincronia da rede, primeiro define-se uma fase associada aos disparos dos neurônios:

$$\theta^{(j)}(t) = 2\pi k^{(j)} + 2\pi \frac{t - t_k^{(j)}}{t_{k+1}^{(j)} - t_k^{(j)}}, \quad (5.4)$$

onde o índice  $j$  se refere ao  $j$ -ésimo neurônio,  $t$  é o tempo de integração,  $t_k^{(j)}$  é o tempo que ocorre o  $k$ -ésimo disparo do neurônio  $j$  e  $t_{k+1}^{(j)}$  é o tempo do disparo sucessor.

Com a contabilização da fase já definida, pode-se utilizar o parâmetro de ordem de Kuramoto [35], ferramenta que quantifica a sincronização de fase para um certo tempo  $t$ . A expressão matemática do parâmetro é dada por:

$$z(t) = R(t)e^{i\psi(t)} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta^{(j)}(t)}, \quad (5.5)$$

onde  $R(t)$  é o módulo de  $z(t)$ ,  $\psi$  é a fase média dos neurônios e  $N$  o número de osciladores do sistema. O parâmetro de ordem abrange  $0 \leq R(t) \leq 1$ , onde o valor zero indica total assincronia entre os neurônios e o valor um representa total sincronia de fase. Na Figura 11 podemos observar dois neurônios dessincronizados, em (a), e dois neurônios sincronizados, em (b).

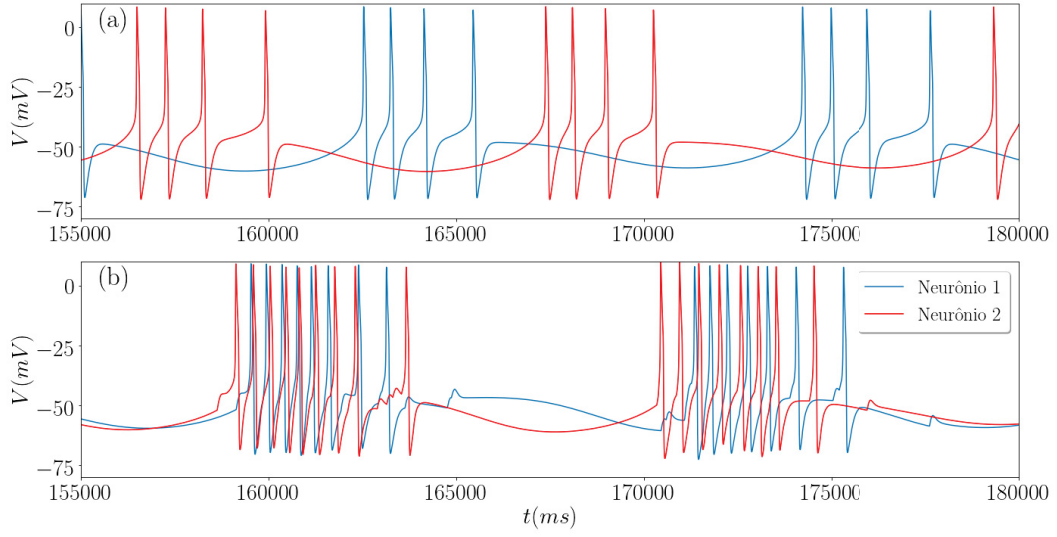


Figura 11 – Regime de *bursts* de dois neurônios, dessincronizados em (a) com  $\epsilon = 0,00$  e sincronizados em (b) com  $\epsilon = 0,08$ .

Em nosso trabalho, é mais adequado definir o parâmetro de ordem médio no tempo, uma vez que o parâmetro de ordem  $R(t)$  é medido para cada instante de tempo. Define-se, então:

$$\langle R \rangle = \frac{1}{t_f - t_i} \sum_{t=t_i}^{t_f} R(t). \quad (5.6)$$

onde  $t_i$  é o instante de tempo inicial do cálculo do parâmetro de ordem, e  $t_f$  é o instante final do cálculo.

Observa-se, também, a influência do parâmetro de acoplamento na sincronização dos neurônios (Figura 11), com isso, podemos variar o  $\epsilon$  de forma que pode-se encontrar valores aos quais ocorrem a sincronização de fase do sistema (Figura 12). Pode-se observar visualmente o efeito da sincronização de uma rede neuronal pelo gráfico de uma seção de superfície de Poincaré (fixando o corte no potencial do neurônio em  $-20\text{mV}$ ), esse gráfico será denominado de *raster plot* (ou gráfico de seção). No eixo  $y$  temos o tempo em que o potencial atravessa essa superfície e em  $x$  temos o neurônio conectado aos disparos (Figuras 13 e 14)

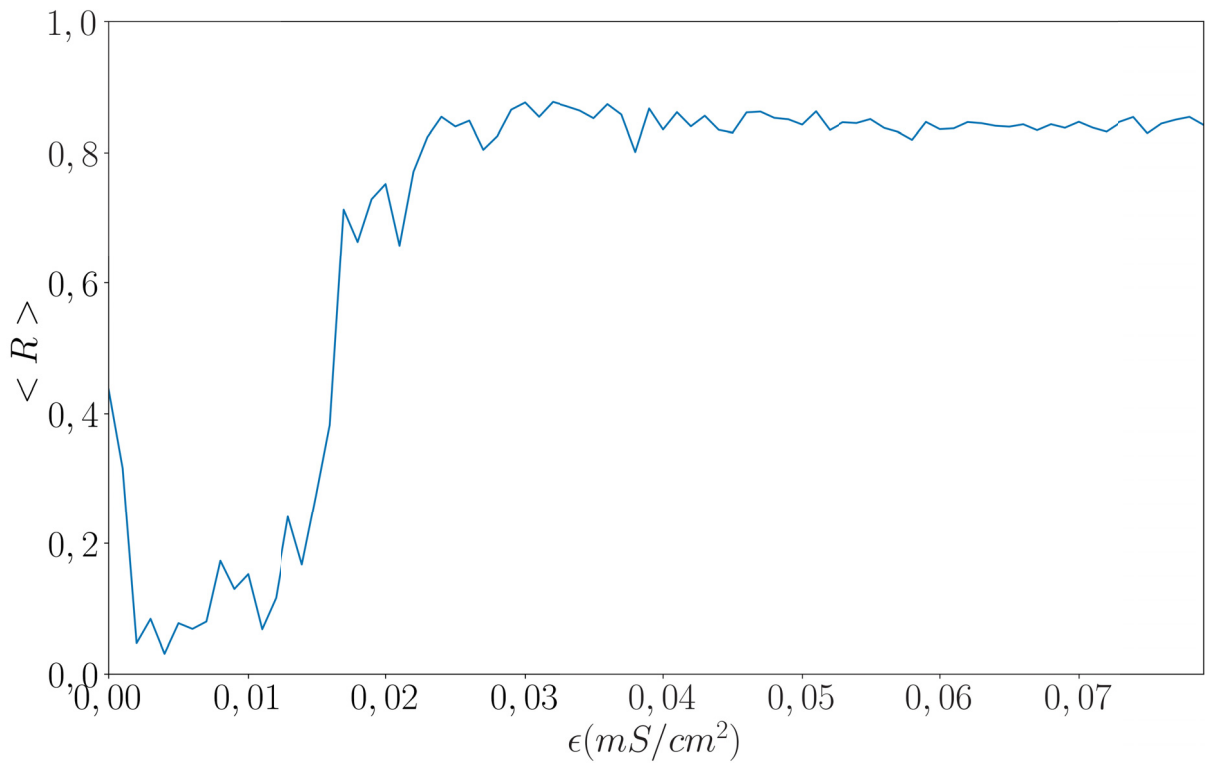


Figura 12 – Parâmetro de ordem médio em função do acoplamento para uma rede de Huber e Braun com  $N = 1000$  neurônios acoplados em topologia de pequeno mundo.

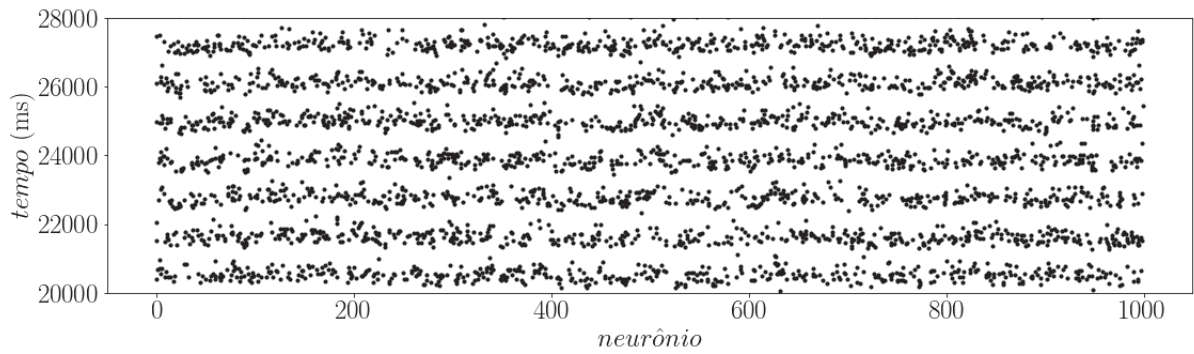


Figura 13 – *Raster plot* de uma rede de 1000 neurônios sincronizados. Com  $\epsilon = 0,08$ .

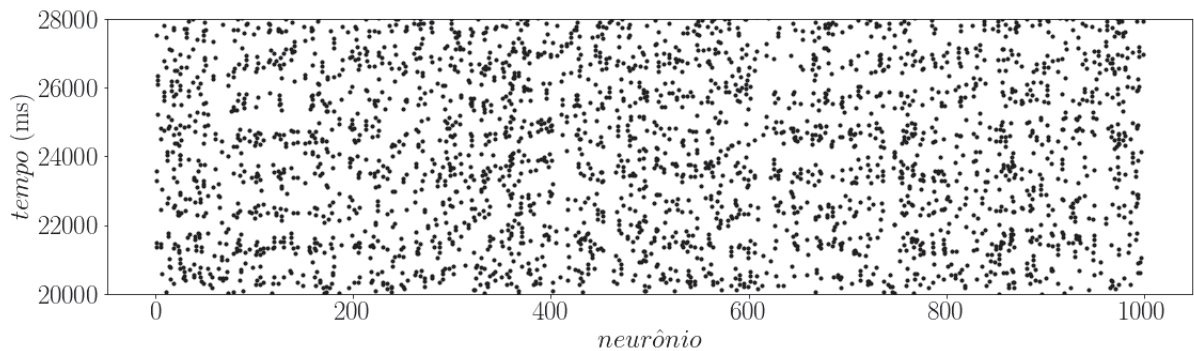


Figura 14 – *Raster plot* de uma rede de 1000 neurônios dessincronizados. Com  $\epsilon = 0,00$ .



## 6 | Heterogeneidade da Rede

No presente capítulo iremos apresentar os métodos utilizados para simular uma rede heterogênea e também apresentar os resultados obtidos para os casos a serem estudados.

Para o presente trabalho, estudaremos como a variação da condutância de vazamento -  $g_L$  - afeta a sincronização da rede para diferentes configurações no modo que é feita essa diferenciação. Essa diferenciação da condutância é o que nos permite dizer que temos uma rede heterogênea. Alguns trabalhos [40] em outros modelos de redes, podem corroborar com essa ideia de simular a distinção por meio de uma variação na condutância dos neurônios.

A metodologia será dividida em três partes:

- Distribuições do tipo Gaussiana;
- Distribuições do tipo Rayleigh;
- Distribuições do tipo Delta.

### 6.1 Distribuições Gaussianas e Rayleigh

Como primeiro passo do trabalho, o objetivo era a observação do efeito de sincronização ao utilizar uma distribuição Gaussiana (Apêndice B) de condutâncias de vazamento diferentes na simulação da rede. Para isso, replica-se a ideia do gráfico da Figura 12, em que varia-se o acoplamento e mede-se o grau de sincronização com o parâmetro de ordem. Na Figura 15 mostra-se o caso em que fixamos a mediana da distribuição Gaussiana com a condutância de vazamento no valor de  $g_L = 0, 10$  e aplicamos um desvio padrão, representado por  $\sigma$ , para os casos que seguem. Pode-se observar que a diferenciação da condutância dos neurônios da rede, faz com que o parâmetro de ordem tenha uma alteração no seu padrão de sincronização ao comparar com casos em que não ocorrem nenhuma distinção ( $\sigma = 0, 00$ ).

Após esse primeiro resultado, é relevante estudar como a condutância de vazamento se comporta ao ser variada para que tenha-se a garantia de que os parâmetros correspondem à dinâmica desejada. Para isso, é feito o diagrama de bifurcação dos intervalos entre disparos

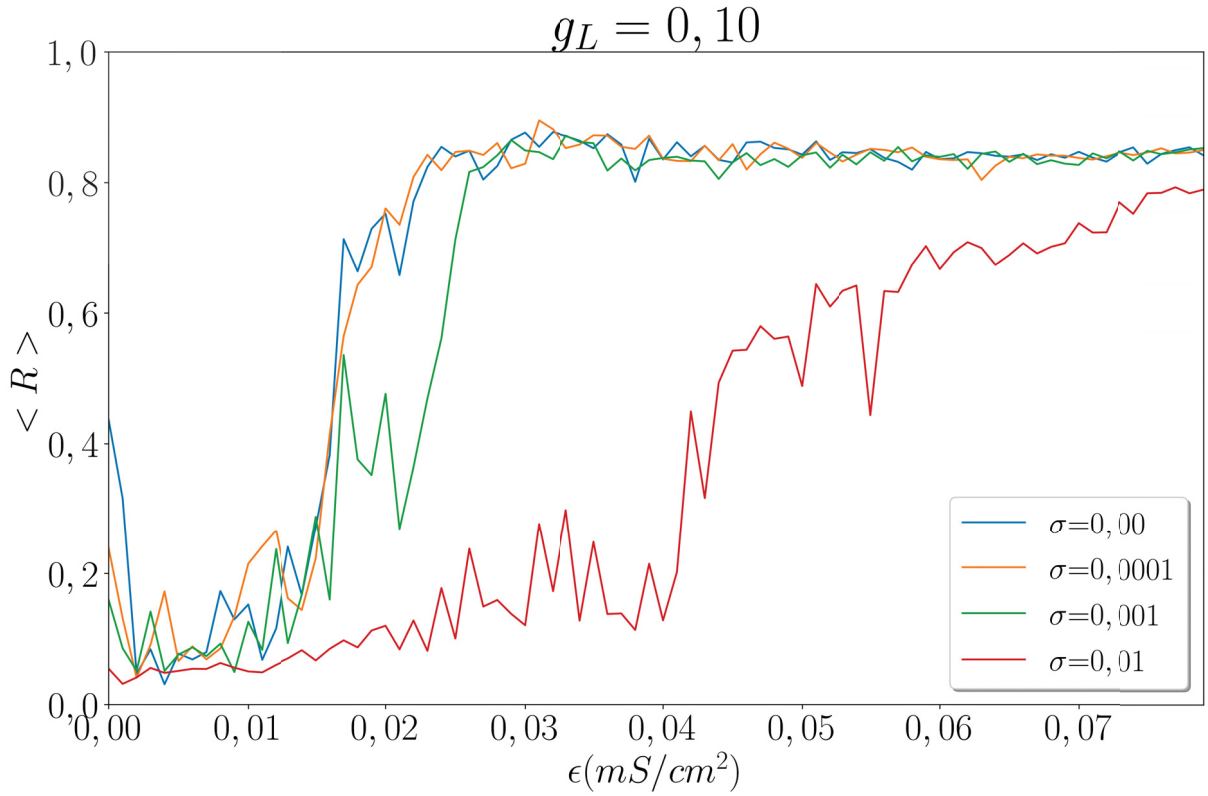


Figura 15 – Parâmetro de ordem médio no tempo em função do acoplamento para casos diversos de distribuições da condutância de vazamento. O aumento do desvio padrão causa uma supressão na sincronização da rede. Com  $N = 1000$ .

(do inglês *Interspike-Interval*, ou **ISI**) da condutância de vazamento, com uma superfície de Poincaré no valor de  $-20\text{mV}$ .

O diagrama é observado na Figura 16 e afere-se que o intervalo adequado para se trabalhar com o parâmetro é  $0,06 \leq g_L \leq 0,15$ , uma vez que pode-se encontrar regimes de *bursts* ou *spikes* nesse intervalo. Fora desse intervalo a dinâmica do parâmetro se perde e não se têm mais a garantia do funcionamento da simulação computacional, uma vez que precisamos dos neurônios tendo o comportamento já mencionado para se realizar os cálculos.

Dado o intervalo de estudo encontrado no diagrama de bifurcação, podemos, então, simular uma superfície envolvendo vários valores de  $g_L$  (que obedecem a dinâmica do sistema) variando o acoplamento da rede. Na Figura 17 é feita a simulação ( $N = 512$  neurônios) utilizando os dois quantificadores já apresentados nos capítulos anteriores: A média do parâmetro de ordem de Kuramoto ( $\langle R \rangle$ ) e a média temporal da entropia máxima de microestados de recorrência ( $\langle S \rangle$ ). No caso dessa superfície, não foi aplicada nenhuma diferenciação na condutância dos neurônios ( $\sigma = 0,00$ ).

Como esperado, ao passo que se aumenta o acoplamento dos neurônios, eles ficam mais fortemente sincronizados, como mostra a região de valores acima de 0,08 no

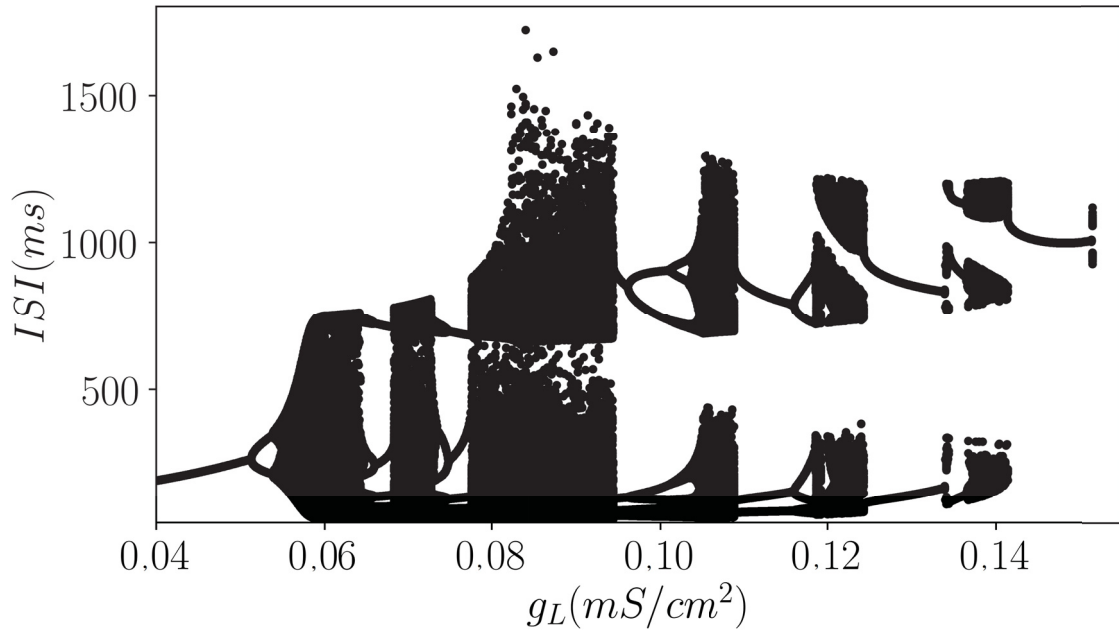


Figura 16 – Diagrama de bifurcação do ISI do parâmetro da condutância de vazamento analisado no trabalho.

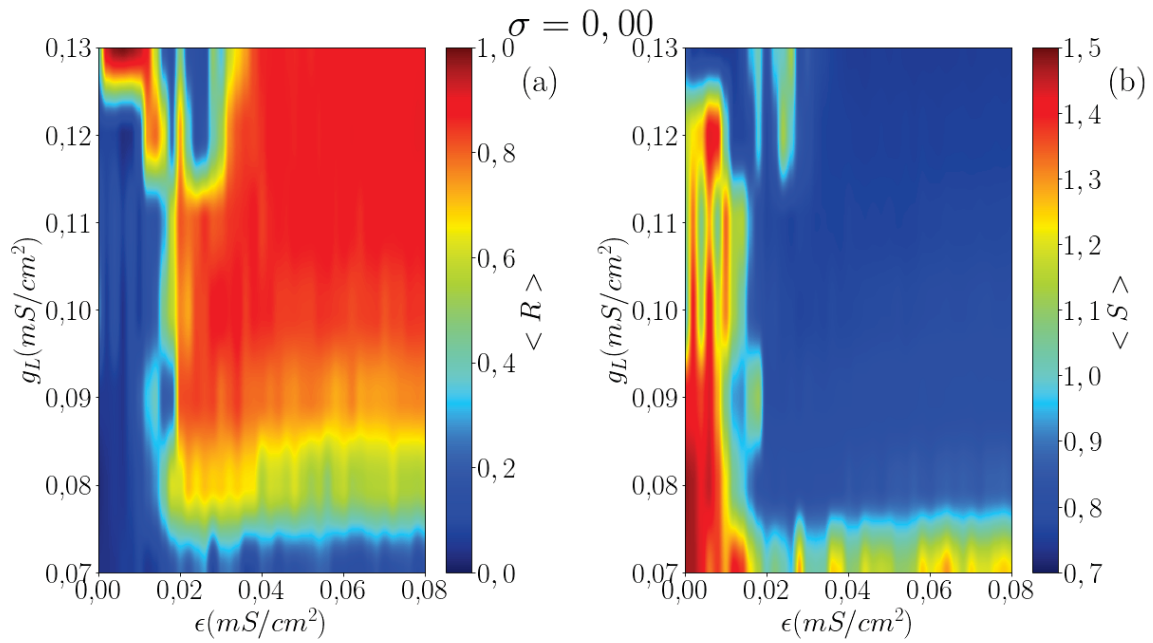


Figura 17 – Espaço de parâmetros envolvendo a condutância de vazamento, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e entropia máxima em (b). Identificamos que o acoplamento exerce o papel principal na sincronização. Com  $N = 512$ .

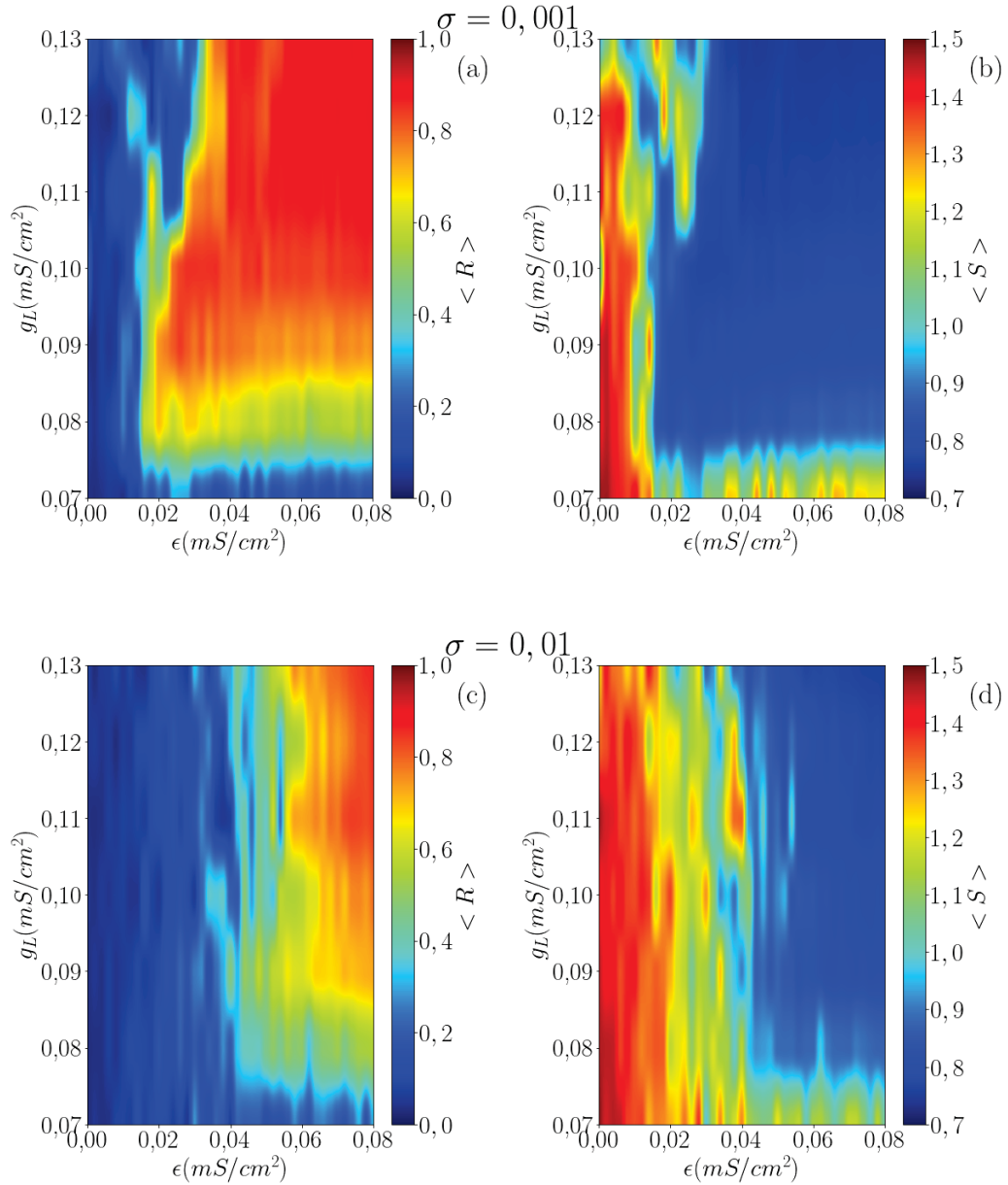


Figura 18 – Espaço de parâmetros envolvendo a condutância de vazamento, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). A variação na distinção dos neurônios para uma distribuição gaussiana afeta o processo de sincronização, retardando-o ao passo que é aumentado o desvio padrão. Com  $N = 512$ .

quantificador do parâmetro de ordem. É importante notar, também, que o quantificador da entropia máxima terá o comportamento ao contrário do parâmetro de ordem, de modo que, quando a sincronização aumenta, a entropia máxima diminui.

Seguindo a ideia de heterogeneidade da rede, vemos na Figura 18 o papel da distinção dos neurônios ao serem apresentados à uma distribuição Gaussiana. Nesse caso, a distribuição será truncada entre  $0,06 \leq g_L \leq 0,15$  para preservar a dinâmica do sistema.

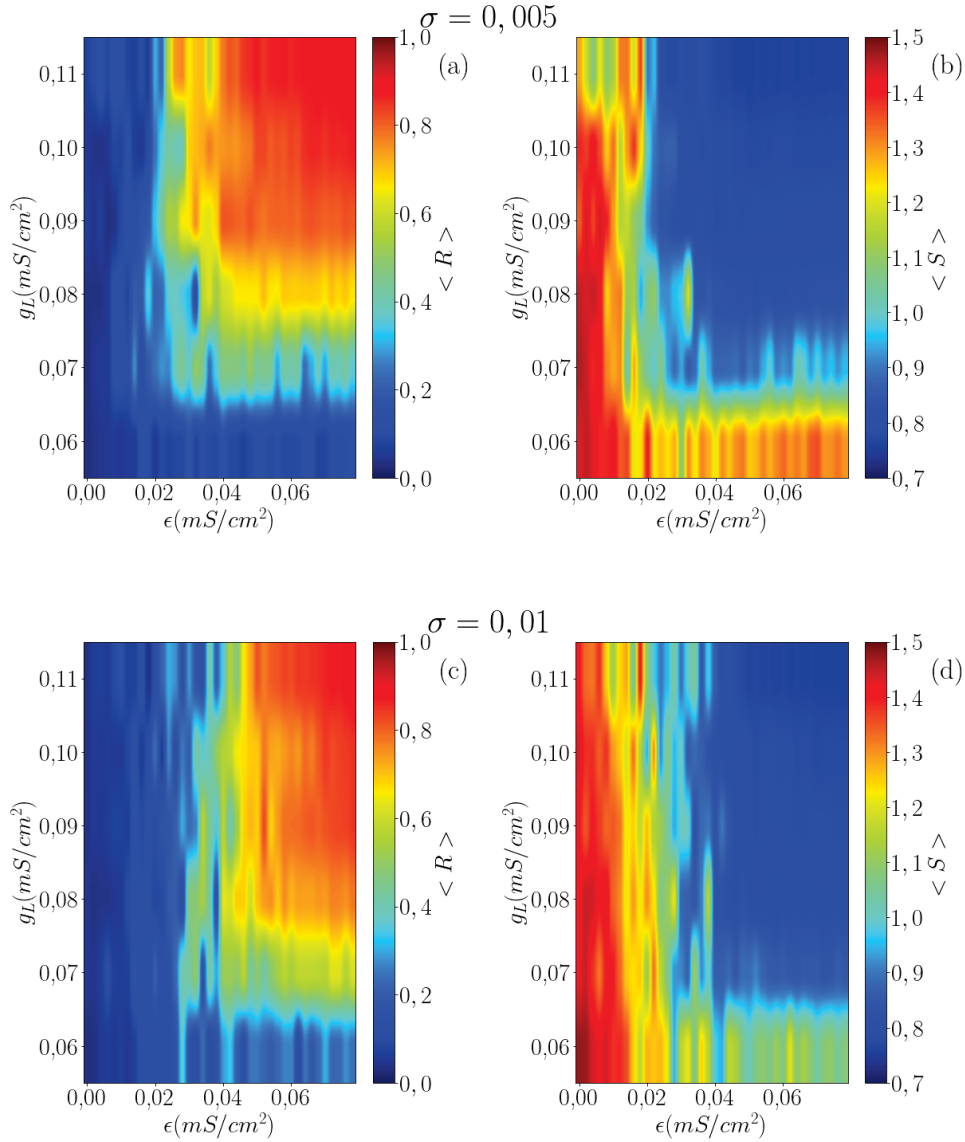


Figura 19 – Espaço de parâmetros envolvendo a condutância de vazamento, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). A variação na distinção dos neurônios para uma distribuição de Rayleigh afeta o processo de sincronização ao aumentar o fator de escala da distribuição. Com  $N = 512$ .

Após os resultados apresentados, vemos o claro efeito da influência que a distinção dos neurônios causam na sincronização da rede, uma vez que para neurônios mais distintos, a sincronização necessita de um maior acoplamento ao ser comparada à um caso de rede homogênea.

Pode-se, também, fazer a mesma análise (Figura 19), mas com uma distribuição de Rayleigh (Apêndice B). Desta vez, temos que limitar a superfície com a distribuição de Rayleigh até o valor de  $g_L = 0,11$  pois o formato da sua distribuição ultrapassaria os valores estipulados para manter a dinâmica do sistema.

## 6.2 Distribuições do tipo Delta

Para essa parte do trabalho, consideramos dividir a rede em dois grupos distintos de neurônios, e assim, chamando de distribuições delta. Com esse objetivo, separamos os grupos em duas condutâncias de vazamento. Os procedimentos de simulação são os mesmos, mas a principal diferença é como funciona o espaço de parâmetros. Para esse caso, continuaremos utilizando o parâmetro de acoplamento,  $\epsilon$ , e a probabilidade de conexão da rede,  $p$ , estudado no Capítulo 3, que no caso do nosso trabalho, é a probabilidade de conexão de Newmann-Watts.

### 6.2.1 Caso 1

Para iniciar as análises, escolhemos duas condutâncias com comportamentos dinâmicos diferentes. Observando a Figura 16, utilizaremos os valores de  $g_L = 0,065$  e  $g_L = 0,13$ . Na Figura 20 temos o espaço de parâmetros para as duas redes, cada uma com 256 neurônios. Os gráficos incluem retângulos de marcação nas figuras para posteriores análises.

Podemos identificar que o espaço de parâmetro de  $g_L = 0,065$  tem uma sincronização mais fraca do que a sincronização do parâmetro com  $g_L = 0,13$ . Simulando a rede com os dois grupos de neurônios conectados, temos uma rede heterogênea com 512 neurônios (Figura 21). O título da imagem lê-se como  $g_L = 0,065 - 0,13$  para mostrar que a rede contém as duas condutâncias ( $g_L = 0,065$  e  $g_L = 0,13$ ) em sua configuração.

Ao configurar a rede com os dois grupos de condutâncias, temos um comportamento intermediário entre os dois tipos de sincronização que ocorrem. Podemos identificar que para regiões de alto acoplamento e valores superiores de probabilidade de conexão, têm-se a sincronização do sistema. Já para outras regiões do espaço de parâmetro, temos uma sincronização mais fraca ou até inexistente. Apresentados os espaços de parâmetros faremos análises de certas regiões utilizando os *raster plots* já mencionados no Capítulo 5 (Figura 22).

A Figura 22 (em (a) (b) e (c)) nos mostra a coexistência clara de dois estados na rede, um estado que está sincronizado, e outro estado dessincronizado (em (d)). Esses estados podem ser remetidos à ideia de estados do tipo Quimera, estados aos quais ocorrem coexistência entre dinâmicas coerentes e incoerentes. Esse conceito foi primeiro discutido por Kuramoto e Battogtokh [43] e dado o nome e uma melhor explicação dos fenômenos por Strogatz e Abrams [44].

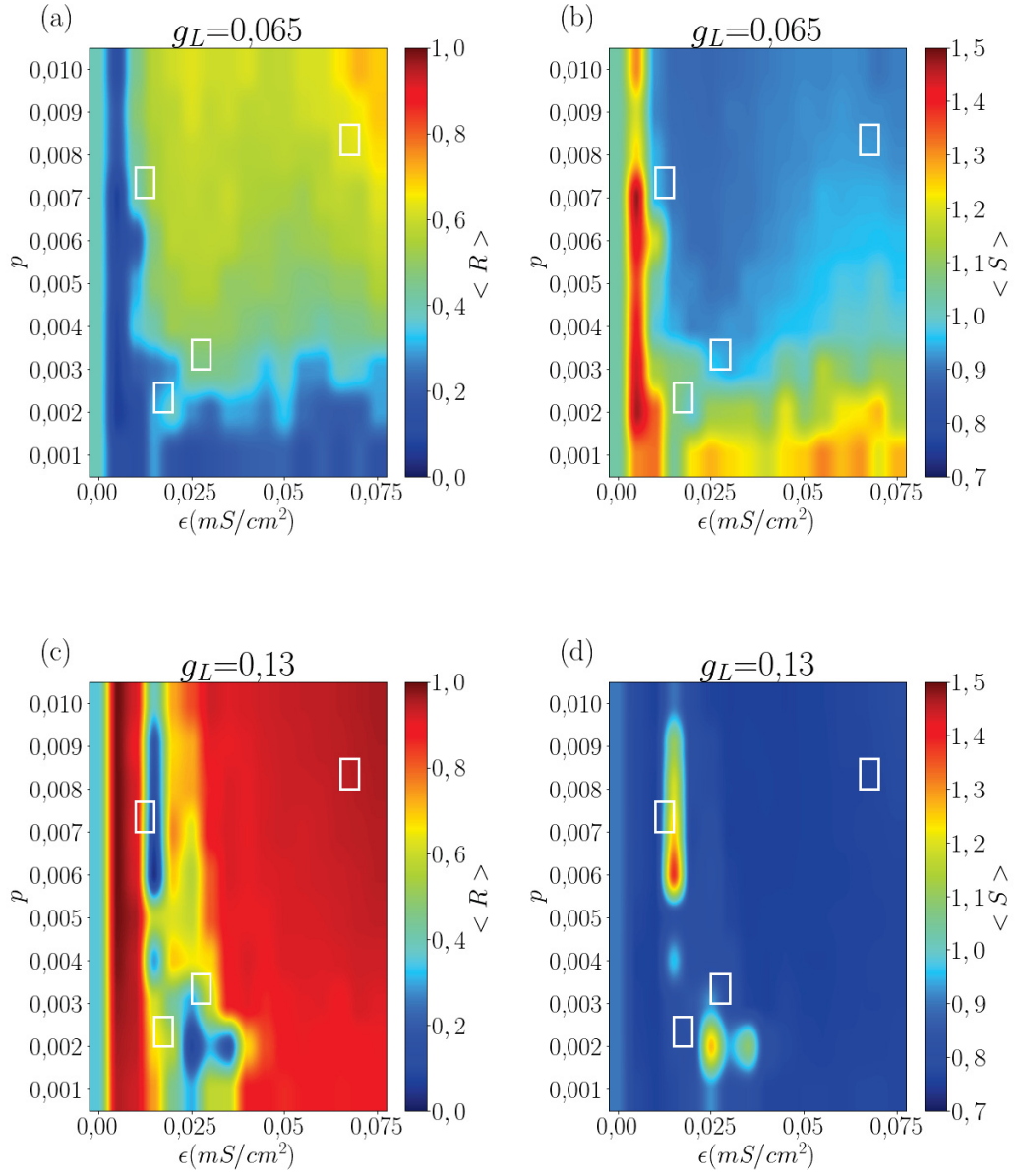


Figura 20 – Espaço de parâmetros de uma rede de  $N = 256$  neurônios envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). O parâmetro  $g_L = 0,065$  apresenta uma sincronização mais sutil se comparado com o valor de  $g_L = 0,13$ .



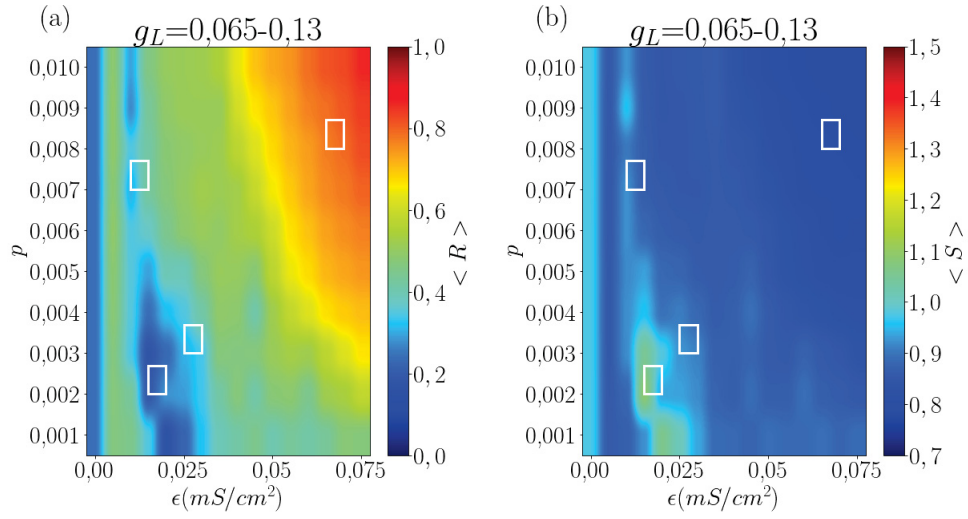


Figura 21 – Espaço de parâmetros para uma rede ( $N = 512$ ) heterogênea com as condutâncias  $g_L = 0,065$  e  $g_L = 0,13$ , envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e entropia máxima em (b). A junção dos dois parâmetros traz uma sincronização que não se assemelha a quando os parâmetros estavam separados.

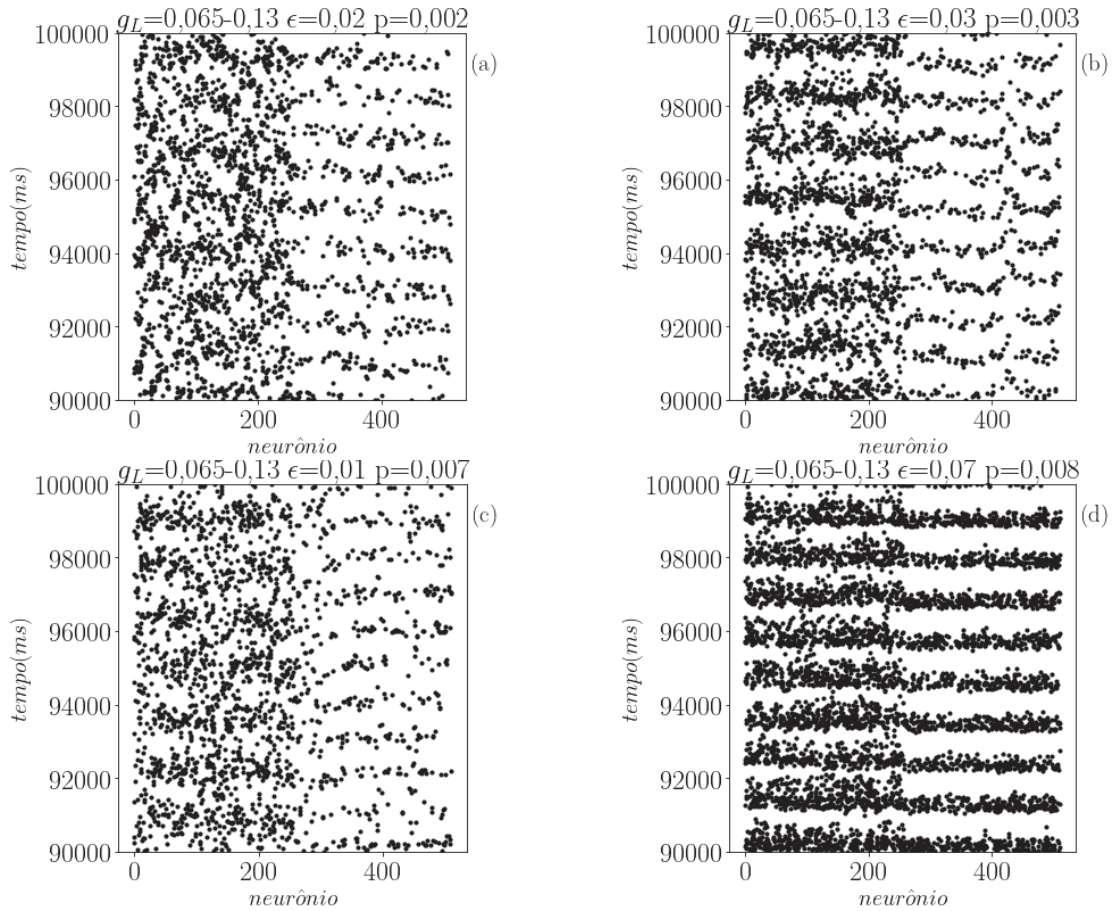


Figura 22 – *Raster plots* para as regiões evidenciadas no espaço de parâmetros da rede heterogênea. Em (a), (b) e (c) temos a observação de estados sincronizados e dessincronizados coexistindo. Não sendo observado em (d).



É importante notar que, no geral, esses estados de coexistência síncrona e assíncrona são encontrados sempre que o sistema apresenta uma sincronização que não seja tão intensa. Estados com sincronização de fase mais acentuada (casos de alta probabilidade de conexão e acoplamento alto), forçam os neurônios a entrarem em sincronização e perder essa mescla de estados que até então não tinham sido observados na literatura para esse modelo.

### 6.2.2 Caso 2

Para esse segundo caso, utilizaremos duas condutâncias que tem o comportamento mais parecido, os valores são  $g_L = 0,12$  e  $g_L = 0,13$ . Seguindo os mesmos procedimentos de antes, temos os espaços de parâmetros na Figura 23. Na Figura 24 temos a união dos dois grupos de condutância nos mostrando um novo espaço de parâmetros a serem analisados com os *raster plots* da Figura 25.

Vemos nesse segundo caso que os dois grupos de neurônios apesar de serem relativamente parecidos, ainda ocorrem casos em que o comportamento do tipo quimera é observado. Vemos, com pouca nitidez (no gráfico (a) da Figura 25) este caso. Como explicado no primeiro caso, essa mistura de estados só é encontrada pois a região que está sendo visualizada pertence a um estado de fraca sincronização ( $\epsilon = 0,02$  e  $p = 0,002$ ), como observado na Figura 24.

Nos outros casos ((b), (c) e (d) da Figura 25), temos que a visualização desses estados é imperceptível, uma vez que a sincronização dessas regiões é predominante, fazendo com que os dois grupos de condutâncias sincronizem e não seja observado o fenômeno de coexistência de estados síncronos e assíncronos.

Finalizando, podemos observar que a diferença principal dos dois casos estudados nesse trabalho é a influência do grau de sincronização de fase entre os neurônios para a descoberta das estruturas de quimera, uma vez que para redes com dois grupos de forte sincronização não conseguimos caracterizar essas estruturas, e para redes de fraca sincronização, é fácil a percepção dessa dinâmica.

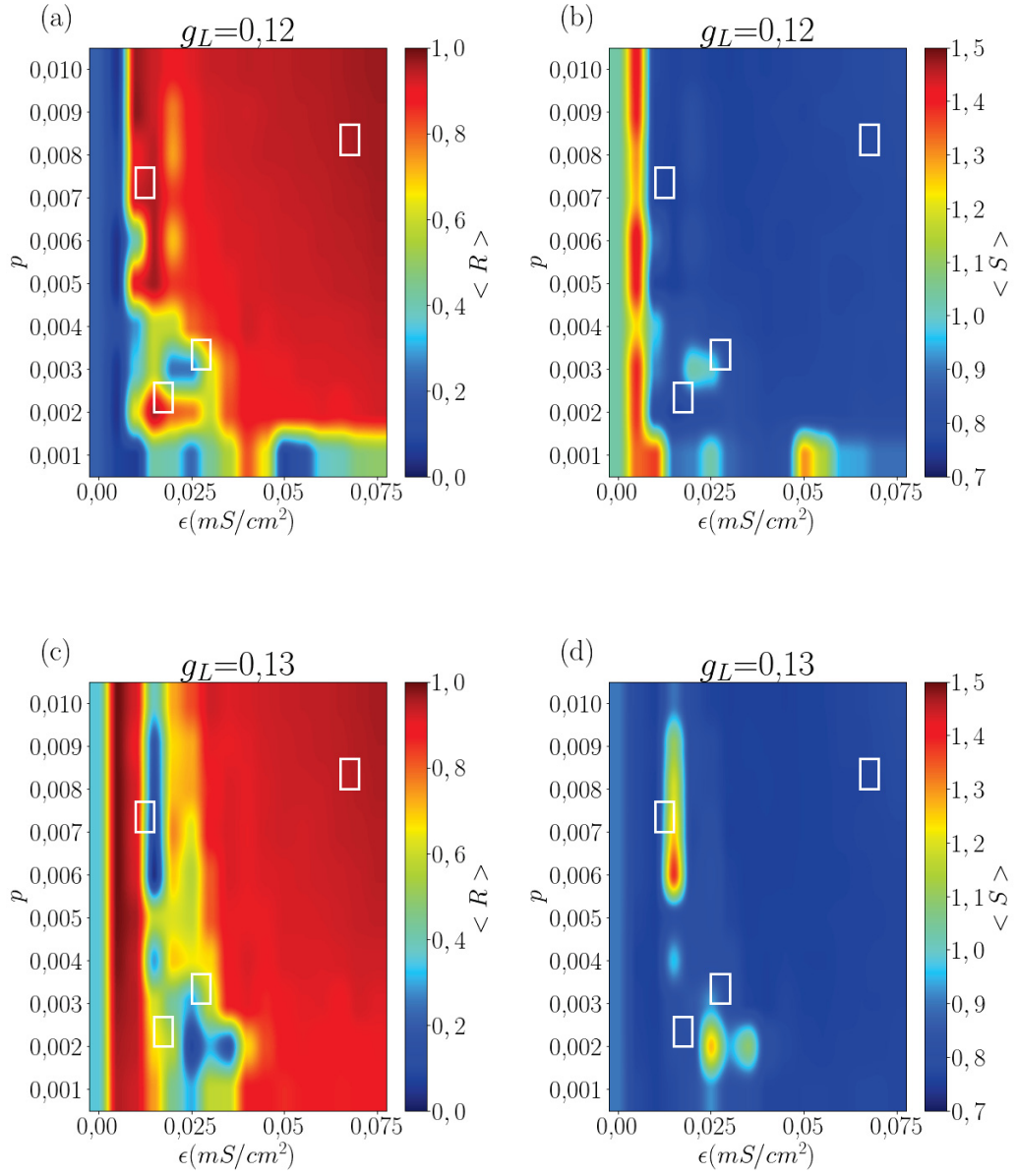


Figura 23 – Espaço de parâmetros de uma rede de  $N = 256$  neurônios envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e (c) e entropia máxima em (b) e (d). As duas condutâncias se assemelham por ter forte sincronização.

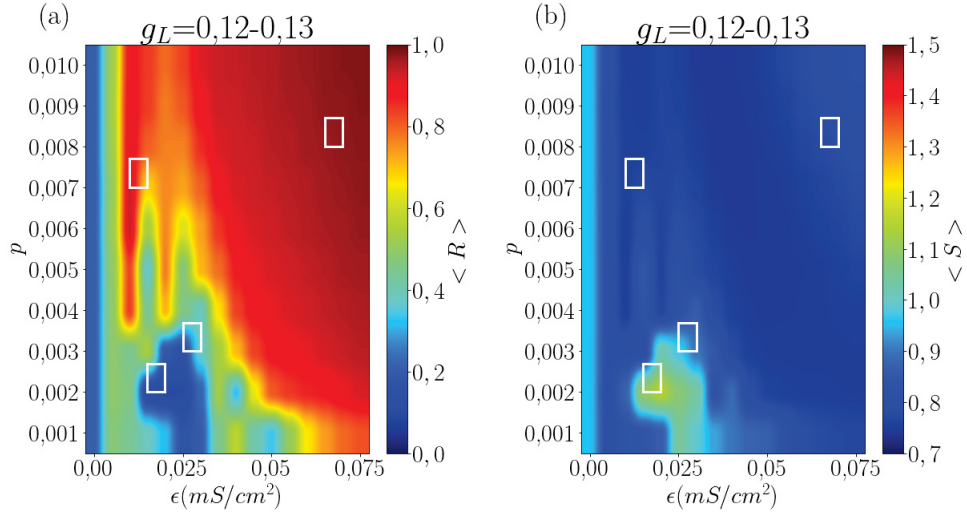


Figura 24 – Espaço de parâmetros para uma rede ( $N = 512$ ) heterogênea com as condutâncias  $g_L = 0,12$  e  $g_L = 0,13$ , envolvendo a probabilidade de conexão, acoplamento e os quantificadores parâmetro de ordem em (a) e entropia máxima em (b). A junção dos grupos resulta em um novo espaço de parâmetros.

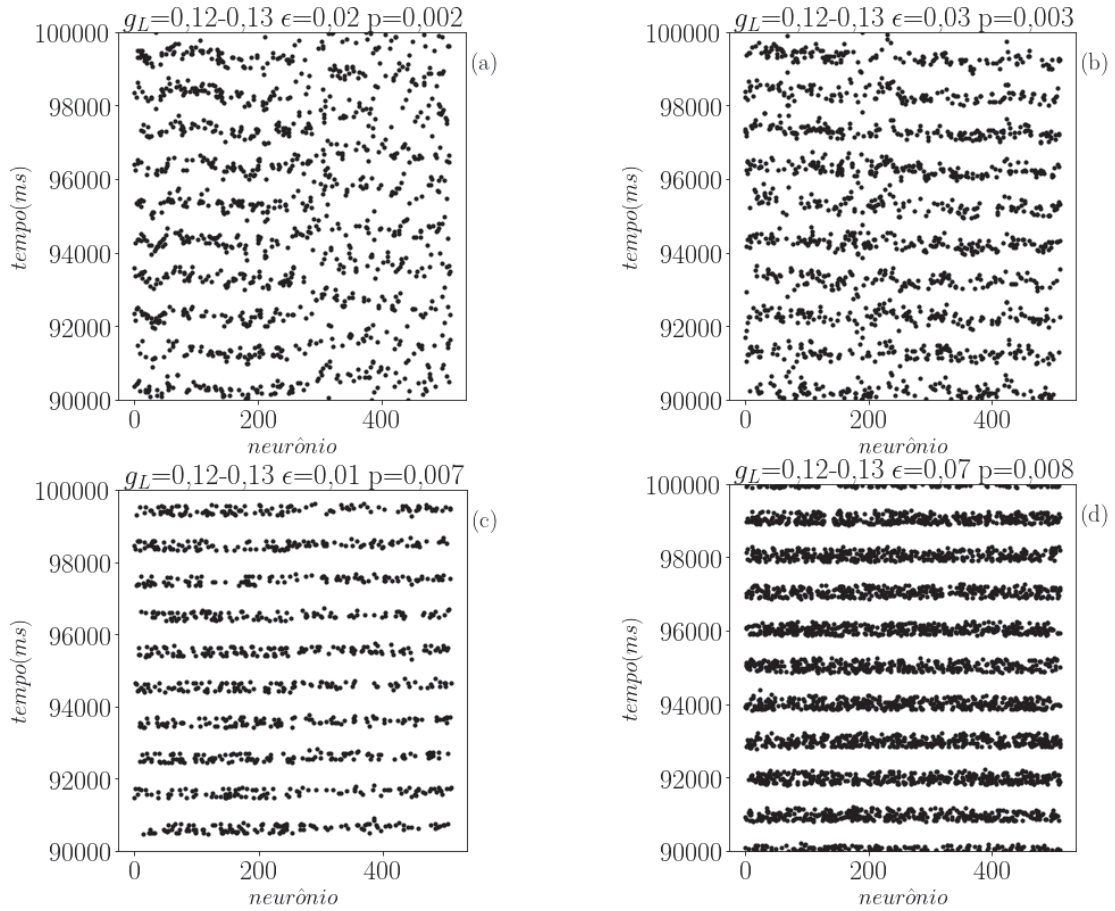


Figura 25 – *Raster plots* para as regiões evidenciadas no espaço de parâmetros da rede heterogênea. A distinção dos grupos de condutâncias é observado em (a). Em (b), (c) e (d) a distinção não é observada.

## 7 | Conclusões

Nesse trabalho, utilizamos o modelo de Huber e Braun para simular uma rede neuronal que obedece o regime de pequeno-mundo e estudar os efeitos da sincronização na dinâmica do sistema. Utilizando os quantificadores de parâmetro de ordem de Kuramoto e entropia de recorrência podemos observar diversos comportamentos nos espaços de parâmetros observados.

Em primeira análise, observamos o comportamento de uma rede homogênea, isso é, sem alterar a distribuição de suas condutâncias. Vemos que o comportamento de sincronização é padrão, de modo que ao se aumentar o acoplamento da rede, a rede sincroniza. Porém, no caso em que aplicamos uma distribuição (seja ela Gaussiana ou de Rayleigh) nos valores de condutância de vazamento, observamos que a sincronização que ocorria em alguns valores de acoplamento menor, não ocorre mais.

Observamos, também, que a sincronização que deveria ocorrer por volta do valor de  $\epsilon = 0,02$ , muda de posição para um valor de acoplamento maior ao sofrer o processo de diferenciação da condutância de vazamento na rede. Tendo casos extremos (como na distribuição gaussiana de  $\sigma = 0,01$ ) em que a sincronização apenas ocorre perto de valores de  $\epsilon = 0,06$ .

Para a segunda análise, trabalhamos com dois grupos distintos de condutâncias de vazamento, ao selecionarmos cuidadosamente parâmetros diferentes, isso é, condutâncias em que a dinâmica isolada delas no ponto de vista da sincronização difere drasticamente uma da outra, é possível observar comportamentos dinâmicos nos *raster plots* que nos mostram uma mescla nos seus estados, evidenciando um comportamento que contém estados coerentes e incoerentes coexistindo na rede neural, tais comportamentos nos remetem aos comportamentos do tipo de quimera [44].

Para selecionar corretamente os parâmetros da condutância de vazamento, foi utilizado o diagrama de bifurcação dos intervalos entre disparos, **ISI**. Com esse gráfico foi possível identificar a dinâmica dos valores que poderiam ser utilizados para as simulações de distribuições do trabalho, nesse diagrama encontramos parâmetros com comportamentos de *spikes* ou *bursts*.

Têm-se o resultado, também, para dois grupos que as condutâncias se assemelham

no ponto de vista de sua sincronização. Nesse caso, a observação dessas estruturas de estados síncronos e assíncronos são mais dificilmente observadas em parâmetros de acoplamento alto e probabilidade de conexão de pequeno-mundo alto. Isso acontece pois nesses casos a sincronização é dominante na dinâmica da rede. Apesar dessas estruturas serem mais dificilmente observadas nesse caso, elas ainda podem aparecer nos parâmetros em que a sincronização não é suficientemente forte.

Como trabalhos futuros, pretendemos identificar melhor o que fazem essas estruturas do tipo quimera aparecer, se existem esses tipos de estruturas em outros modelos neurais, e aplicar algum quantificador para melhor estudá-las.

# Referências

- [1] Human Brain Project. Disponível em: <https://www.humanbrainproject.eu/>. Acesso em: 17 ago. 2020.
- [2] Brain/MINDS Disponível em: <http://brainminds.jp/en/>. Acesso em: 17 ago. 2020.
- [3] Brain Initiative. Disponível em: <https://braininitiative.nih.gov/>. Acesso em: 17 ago. 2020.
- [4] The nobel prize in physiology or medicine 1963. Disponível em: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1963/](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1963/). Acesso em 17 ago. 2020.
- [5] P. Revest and A. Longstaff *Molecular neuroscience*. Garland Science, 1998.
- [6] M. R. Rosenzweig, S. M. Breedlove, and A. L. Leiman. *Biological psychology: An introduction to behavioral, cognitive, and clinical neuroscience*. Sinauer Associates, 2002.
- [7] T. Trappenberg. *Fundamentals of computational neuroscience*. OUP Oxford 2009.
- [8] N. Gupta. Artificial neural network. *Network and Complex Systems*, 3(1), 24-28, 2013.
- [9] J. J. Hopfield, and D. W. Tank. Computing with neural circuits: A model. *Science*, 233(4764), 625-633, 1986.
- [10] N. F. Rulkov. Modeling of spiking-bursting neural behavior using two-dimensional map. *Physical Review E*, 65(4):041922, 2002.
- [11] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117(4):500–544, 1952.
- [12] H. A. Braun, M. T. Huber, M. Dewald, K. Schäfer, and K. Voigt. Computer simulations of neuronal signal transduction: the role of nonlinear dynamics and noise. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 8(05):881–889, 1998.

- [13] G. B. Ermentrout and D. H. Terman. *Mathematical foundations of neuroscience*, volume 35. Springer Science & Business Media, 2010.
- [14] E. Butkov and J. B. P. F. de Carvalho. *Física matemática*. Livros Tecnicos e Científicos, 1988.
- [15] A.L. Hodgkin and A.F. Huxley. Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*. *The Journal of physiology*, 116(4), pp.449-472, 1952.
- [16] H.A. Braun, H. Bade, H. Hensel, Static and dynamic discharge patterns of bursting cold fibers related to hypothetical receptor mechanisms, *Pflügers Arch.* 386(1),1-9, 1980.
- [17] H. A. Braun, M. Dewald, K. Schäfer, K. Voigt, X. Pei, K. Dolan, and F. Moss. Low-dimensional dynamics in sensory biology 2: facial cold receptors of the rat. *Journal of computational neuroscience*, 7(1), 17-32, 1999.
- [18] K. Schäfer, H. A. Braun, R. C. Peters, and F. Bretschneider. Periodic firing pattern in afferent discharges from electroreceptor organs of catfish. *Pflügers Archiv*, 429(3), 378-385, 1995.
- [19] H.A. Braun, K. Voigt, M. T. Huber, Oscillations, Resonances and Noise: Basis of Flexible Neuronal Pattern Generation, *Biosystems* 71, 39-50, 2003.
- [20] L. Euler. Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis. *Commentarii academiae scientiarum Petropolitanae*, 128-140, 1741.
- [21] M. Barthélemy A. Barrat and A. Vespignani. *Dynamical Processes on Complex Networks*. Cambridge University Press, 2008.
- [22] P. Erdős, and A. Rényi. On random graphs. *Publicationes mathematicae*, 6(26), 290-297, 1959.
- [23] S. Milgram. The small world problem. *Psychology today*, 2(1), 60-67, 1967.
- [24] D. J. Watts and S. H. Strogatz. Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature*, 393(6684):440-442, 1998.
- [25] M. E. J. Newman and D. J. Watts. Scaling and percolation in the small-world network model. *Physical Review E*, 60:7332–7342, 1999.
- [26] H. Poincare. Sur le probleme des trois corps et les equations de la dynamique. *Acta Mathematica*, 13(1):A3–A270, 1890.

- [27] J. P. Eckmann, S. O. Kamphorst, and D. Ruelle. Recurrence plots of dynamical systems. *Europhysics Letters*, 4(9):973, 1987.
- [28] N. Marwan, M. C. Romano, M. Thiel, and J. Kurths. Recurrence plots for the analysis of complex systems. *Physics Reports*, 438(5):237–329, 2007.
- [29] G. Corso, T. D. L. Prado, G. Z. D. S. Lima, J. Kurths, and S. R. Lopes. Quantifying entropy using recurrence matrix microstates. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 28(8), 083108, 2018.
- [30] T. L. Prado, G. Corso, G. Z. dos Santos Lima, R. C. Budzinski, B. R. R. Boaretto, F. A. S. Ferrari, E. E. N. Macau and S. R. Lopes. Maximum entropy principle in recurrence plot analysis on stochastic and chaotic systems. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 30(4), 043123, 2020.
- [31] T. H. Cormen, C. E. Leiserson, R. L. Rivest, and C. Stein. *Introduction to algorithms*. MIT press, 2009
- [32] E. Ott. *Chaos in Dynamical Systems* - 2nd Edition, Cambridge University Press, 2002.
- [33] R. M. May. Simple mathematical models with very complicated dynamics. *Nature*, 261(5560), 459-467, 1976.
- [34] E. N. Lorenz. Deterministic nonperiodic flow. *Journal of the atmospheric sciences*, 20(2), 130-141, 1963.
- [35] Y. Kuramoto. *Chemical oscillations, waves, and turbulence*, volume 19. Springer Science & Business Media, 2012.
- [36] A. Destexhe, Z.F. Mainen, T.J. Sejnowski, An efficient method for computing synaptic conductances based on a kinetic model of receptor binding, *Neural Computation*. 6(1), 14–18, 1994.
- [37] N. Axmacher, F. Mormann, G. Fernández, C. E. Elger, and J. Fell. Memory formation by neuronal synchronization. *Brain research reviews*, 52(1), 170-182, 2006.
- [38] B. van Wijk, P. J. Beek, and A. Daffertshofer. Neural synchrony within the motor system: what have we learned so far?. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 252, 2012.
- [39] P. Uhlhaas, G. Pipa, B. Lima, L. Melloni, S. Neuenschwander, D. Nikolić, and W. Singer. Neural synchrony in cortical networks: history, concept and current status. *Frontiers in integrative neuroscience*, 3, 17, 2009.
- [40] S. Luccioli, and A. Politi. Irregular collective behavior of heterogeneous neural networks. *Physical review letters*, 105(15), 158104, 2010.



- 
- [41] Y. L. Tong. *The multivariate normal distribution*. Springer Science & Business Media, 2012.
  - [42] K. Krishnamoorthy. *Handbook of statistical distributions with applications*. CRC Press, 2016.
  - [43] Y. Kuramoto, and D. Battogtokh. Coexistence of coherence and incoherence in nonlocally coupled phase oscillators. arXiv preprint cond-mat/0210694, 2002.
  - [44] D. M. Abrams, and S. H. Strogatz. Chimera states for coupled oscillators. *Physical review letters*, 93(17), 174102, 2004.

# Apêndices

## A | Sistemas dinâmicos

Um sistema dinâmico pode ser definido como um estado que evolui temporalmente. Esse tempo pode ser contínuo (ex: um fluxo) ou discreto (ex: um mapa). Podemos denotar um sistema dinâmico:

$$\frac{d\mathbf{x}(t)}{dt} = \mathbf{F}[\mathbf{x}(t)],$$

onde  $\mathbf{x}$  é um vetor de dimensão  $N$ . O sistema evolui temporalmente a partir de uma condição inicial  $\mathbf{x}(0)$ . Em princípio, pode-se resolver as equações para obter o estado futuro do sistema  $\mathbf{x}(t)$  para  $t > 0$  [32].

A evolução de um estado a partir da sua condição inicial é chamado de **trajetória**. O espaço das coordenadas  $(x(1), x(2))$  é chamado de **espaço de fase** (Figura A.1).

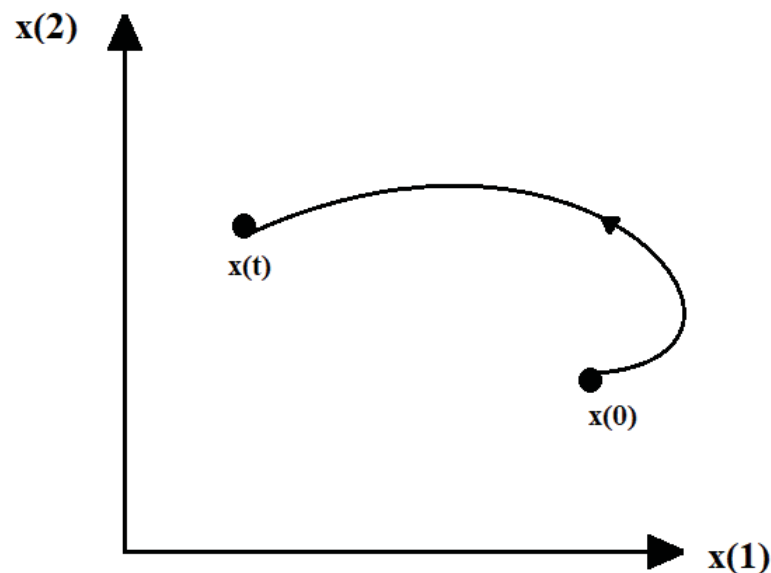


Figura A.1 – Uma trajetória em um espaço de fase bidimensional ( $N = 2$ ).

### A.1 Mapas

Podemos definir para o caso de um tempo discreto,

$$\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{M}(\mathbf{x}_n)$$

em que  $\mathbf{x}_{n+1}$  é N-dimensional,  $\mathbf{x}_n = (x_n^{(1)}, x_n^{(2)}, \dots, x_n^{(N)})$  e  $n$  é um inteiro ( $n = 0, 1, 2, \dots$ ). Dado uma condição inicial  $\mathbf{x}_0$ , podemos encontrar o estado  $n = 1$  ao resolver  $\mathbf{x}_1 = \mathbf{M}(\mathbf{x}_0)$  e assim sucessivamente para as  $n$  iterações do mapa.

Como exemplo, podemos citar o mapa logístico, que é um sistema usado em dinâmica não-linear e foi descoberto por Robert May em 1976 [33]. O mapa é utilizado para descrever a variação anual de uma população de insetos.

$$x_{n+1} = rx_n(1 - x_n)$$

em que  $r$  é o número de ovos dos insetos,  $x$  é o número de insetos e  $n$  o ano.

Na Figura A.2 temos a representação da função  $M(x)$ .

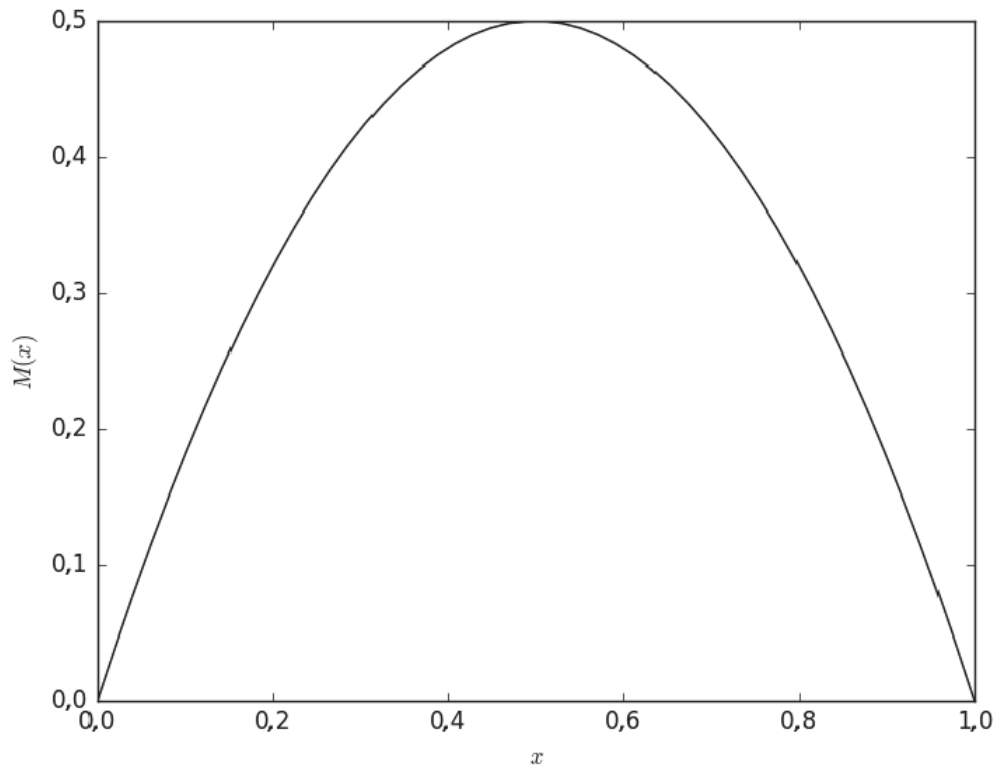


Figura A.2 – Mapa logístico para  $r = 2$ .

## A.2 Fluxo

Os fluxos são encaixados em diversos sistemas de equações diferenciais, uma vez que é necessário que a solução dessas equações sejam de tempo contínuo.

Um exemplo que pode ser dado de fluxo em dinâmica é o chamado atrator de Lorenz [34]. Descoberto em 1963, esse sistema é modelado para um sistema meteorológico, e opera com as seguintes equações:

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \sigma(y - x), \\ \frac{dy}{dt} &= x(\rho - z) - y, \\ \frac{dz}{dt} &= xy - \beta z.\end{aligned}$$

O sistema ao ser integrado nos mostra o atrator chamado "borboleta", Figura A.3.

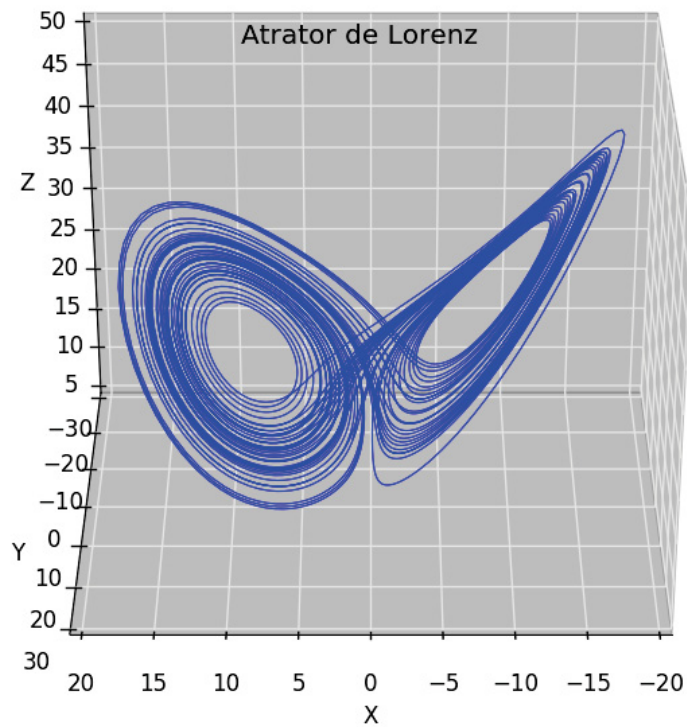


Figura A.3 – Atrator de Lorenz.

## B | Distribuições

### B.1 Distribuição Gaussiana

A distribuição Gaussiana [41] (ou distribuição normal) é dada matematicamente por:

$$f(x; \mu, \sigma^2) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}, \quad x \in \Re \quad (\text{B.1})$$

Onde a função é chamada de função densidade de probabilidade,  $x$  é uma variável aleatória,  $\mu$  é a média e  $\sigma^2$  é a variância.

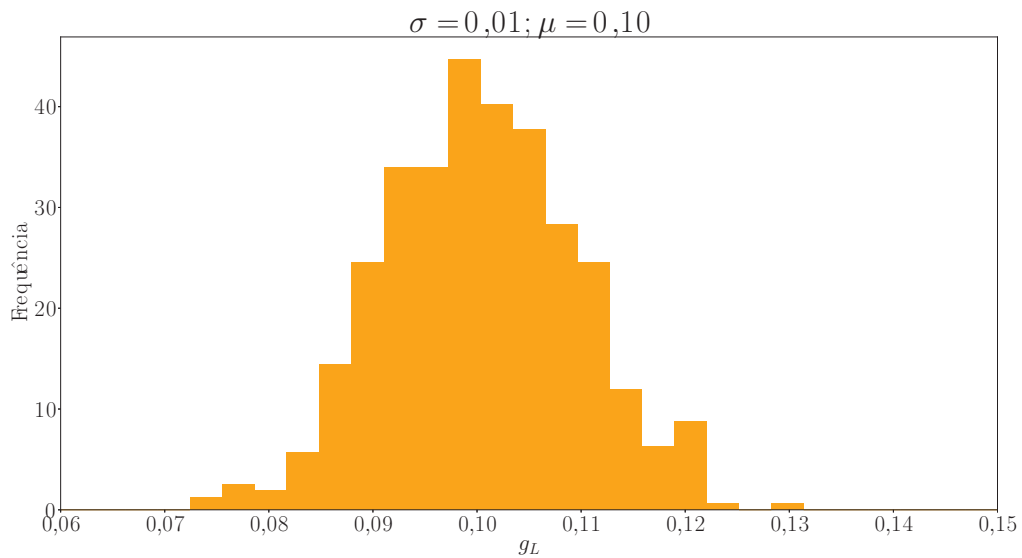


Figura B.1 – Distribuição gaussiana.

Na Figura B.1 mostramos o histograma de uma distribuição gaussiana utilizada no trabalho em que temos o desvio padrão,  $\sigma$ , e a média,  $\mu$ , são fixadas.

## B.2 Distribuição de Rayleigh

A distribuição de Rayleigh [42] é dada matematicamente por:

$$f(\sigma; \mu) = \frac{\mu}{\sigma^2} e^{-\frac{1}{2} \left( \frac{\mu}{\sigma} \right)^2}, \quad \mu > 0, \quad \sigma > 0. \quad (\text{B.2})$$

Onde  $\sigma$  é o fator de escala, ao qual da o formato da curva da distribuição. A Figura B.2 nos mostra uma das distribuições utilizadas no trabalho.

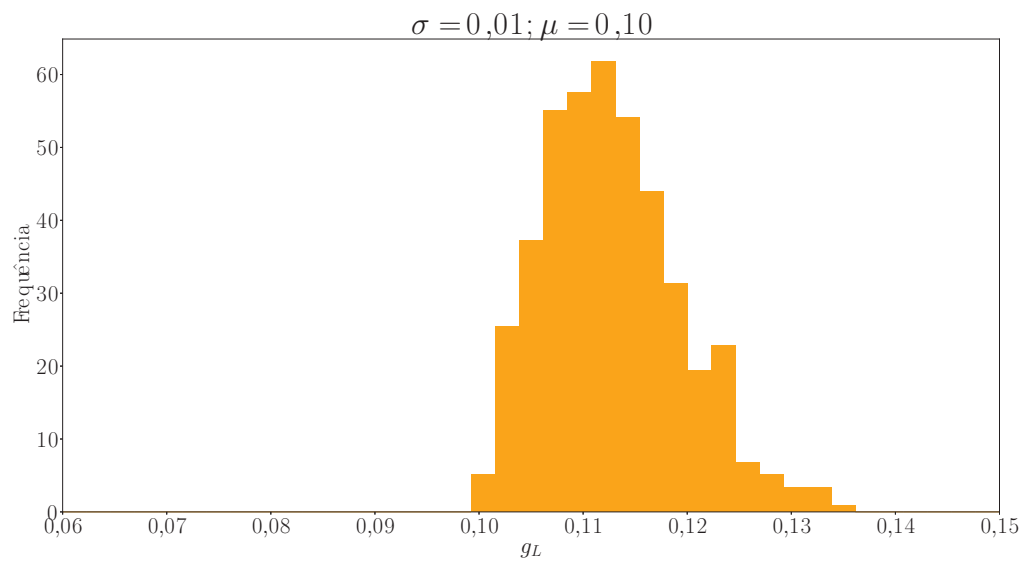


Figura B.2 – Distribuição Rayleigh.